

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

FACULTAD DE FARMACIA

Departamento de Nutrición y Bromatología I (Nutrición)



TESIS DOCTORAL

Riesgo cardiovascular en el estudio área de Toledo

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR

PRESENTADA POR

José Manuel Martínez Sesmero

Directores

**Francisco J. Sánchez Muniz
Sara Bastida Codina**

Madrid, 2013

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID
FACULTAD DE FARMACIA
DEPARTAMENTO DE
NUTRICIÓN Y BROMATOLOGÍA I (NUTRICIÓN)



MEMORIA TESIS DOCTORAL

JOSÉ MANUEL MARTÍNEZ SESMERO

MADRID, Julio 2012

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID
FACULTAD DE FARMACIA
DEPARTAMENTO DE
NUTRICIÓN Y BROMATOLOGÍA I (NUTRICIÓN)



**“RIESGO CARDIOVASCULAR EN EL
ESTUDIO ÁREA DE TOLEDO”**

Directores

Profesor Francisco J. Sánchez Muniz

Profesora Sara Bastida Codina

MEMORIA TESIS DOCTORAL

JOSÉ MANUEL MARTÍNEZ SESMERO

Para optar al grado de Doctor en Farmacia

MADRID, Julio 2012

Los Directores de la Tesis Doctoral titulada “Riesgo cardiovascular en el estudio Área de Toledo”, el Prof. Dr. Francisco José Sánchez Muniz y la Prof. Dra. Sara Bastida Codina

CERTIFICAN

Que la parte experimental de la tesis Doctoral se ha realizado en el Hospital Virgen de la Salud de Toledo, bajo la subvención de los Proyectos de la Fundación para la Investigación en Salud de Castilla La Mancha (FISCAM), referencias AN/2006/22 y PI2009/01.

Que los ensayos que se recogen en esta tesis doctoral se han realizado siguiendo los procedimientos estándar del Comité de Ética Clínica del Hospital Virgen de la Salud de Toledo y los de la Declaración de Helsinki como está indicado en la memoria del Proyecto. Todos los voluntarios participantes fueron informados de forma clara y concisa de los objetivos y aspectos concretos del estudio y firmaron un consentimiento informado con anterioridad al inicio del estudio.

Que dicha tesis está inscrita con fecha 19 de Octubre de 2006 y que el 22 de junio de 2010 obtuvo el visto bueno del Consejo de Departamento de Nutrición y Bromatología I (Nutrición) de la Facultad de Farmacia de la Universidad Complutense para su presentación, lectura y defensa.

Lo que certifican en Madrid, a tres de julio de dos mil doce.

Dr. Francisco José Sánchez Muniz

Dra. Sara Bastida Codina



D. Baltasar Ruiz-Roso y Calvo de Mora, Director del Departamento de Nutrición y Bromatología I (Nutrición) de la Facultad de Farmacia de la Universidad Complutense de Madrid

CERTIFICA

Que la memoria de Tesis Doctoral titulada “Riesgo cardiovascular en el Estudio Área de Toledo” presentada por D. José Manuel Martínez Sesmero reúne todos los requisitos para ser leída y defendida en tiempo y forma.

Lo que firmo en Madrid a tres de julio de dos mil doce

VºBº del Director de Departamento de Nutrición y Bromatología I
(Nutrición)

DEDICATORIA:

A mi familia en general y a mis padres en particular, ellos me enseñaron el camino correcto.

A los compañeros y amigos que me han acompañado y me acompañarán a lo largo de mi vida.

A mi hija Gabriela, a la que deseo y espero transmitir los valores humanos fundamentales, y que éstos no se pueden adquirir ni desarrollar sin esfuerzo. Con ella la vida es más feliz.

AGRADECIMIENTOS:

Al Profesor Dr. Francisco José Sánchez Muniz y a la Profesora Dra. Sara Bastida Codina, por su dirección académica, comprensión, apoyo y, sobre todo, por haber confiado en mí en todo momento.

Al Servicio de Pediatría del Hospital Virgen de la Salud de Toledo, en particular al Dr. Ángel Aragonés Gallego, por creer en este trabajo y estar presente siempre que lo necesité.

Al Servicio de Bioquímica Clínica del Hospital Virgen de la Salud de Toledo, en particular a mis colegas Dr. Alberto Sánchez Solla, Dr. Juan Ignacio Díaz Baltasar, Dra. Francisca Calafell Mas y Dra. Laura Rodelgo Jiménez, por su comprensión y por facilitar el apartado experimental del proyecto.

A la Dra. Sagrario Perea Ramos, por iniciarme en este maravilloso mundo de la Nutrición y la Farmacia Hospitalaria.

A Dña. Tamara Guillén Casla, por su colaboración en un momento crítico.

Al Dr. Rafael Cuenca Boy, por su apoyo metodológico y la ilusión investigadora que siempre ha generado en mí.

Al Dr. Cristóbal Montojo Guillén, por inculcarme el espíritu crítico que todo profesional y ser humano debe desarrollar.

A la Fundación para la Investigación Sanitaria en Castilla La Mancha (FISCAM), que con la concesión de sendas becas, en 2006 en la convocatoria de Investigadores Noveles (referencia AN/2006/22), y en 2009 en la convocatoria de Proyectos de Investigación en Salud (referencia PI/2009/01), ha hecho posible que el estudio se lleve a cabo.

ÍNDICE

	Pág
Abreviaturas	15
1. Revisión bibliográfica.	17
1.1. Estudio longitudinal Área de Toledo. Antecedentes	18
1.2. Metabolismo lipoproteico en el recién nacido.	19
1.3. Factores de riesgo cardiovascular. Concepto de tracking	22
1.4. Hipertensión en adolescentes y adultos. Riesgo de enfermedad cardiovascular en la hipertensión arterial	24
1.5. Dislipemia en adolescentes y adultos. Relación con la enfermedad cardiovascular	29
1.6. Obesidad e adolescentes y en el adulto. Criterios para definir la obesidad y el sobrepeso	32
1.7. Síndrome metabólico y resistencia a la insulina en adolescentes y adultos	36
1.8. Alteraciones hormonales (adiponectina, leptina y factor de crecimiento insulínico tipo 1-IGF1-) y riesgo cardiovascular.	39
1.9. Estilo de vida (actividad física, hábitos dietéticos) y riesgo cardiovascular	47
2. Justificación	67
3. Objetivos	70
4. Material y métodos	72
4.1. Toma de muestra	73
4.2. Recogida de información y tratamiento de la muestra	74
4.3. Control de calidad y aspectos éticos	77
4.4. Análisis de los datos y tratamiento estadístico	78
5. Resultados	79
5.1. Generalidades	80
5.2. Características de los adolescentes estudiados	80
5.3. Características de los progenitores participantes	84
5.4. Relaciones entre los parámetros antropométricos, lipoproteicos, bioquímicos y nutricionales de los adolescentes y sus progenitores	87
5.5. Características al nacimiento de los adolescentes participantes en el Estudio Área de Toledo	88
5.6. Relaciones entre los parámetro antropométricos y bioquímicos al nacimiento y en la adolescencia	88
Tablas	89
6. Discusión de Resultados	134
6.1. Características antropométricas y lipoproteicas de los adolescentes	135
6.2. Características generales de la dieta de los adolescentes	141

6.3.	Influencia de la dieta y su calidad según el Índice de Alimentación Saludable sobre parámetros nutricionales, antropométricos y bioquímicos de los adolescentes	146
6.4.	Diferencias antropométricas, bioquímicas y nutricionales de los adolescentes cuando se clasificaron acorde al IMC	149
6.5.	Diferencias antropométricas, bioquímicas y nutricionales de los adolescentes cuando se clasificaron acorde al HOMA-IR	149
6.6.	Características antropométricas y lipoproteicas generales de los progenitores	150
6.7.	Características de las dietas de los progenitores	154
6.8.	Calidad de la dieta de los progenitores y su relación con parámetros bioquímicos, antropométricos y nutricionales	157
6.9.	Aspectos antropométricos, bioquímicos y dietéticos de los progenitores con resistencia a la insulina elevada y/o con obesidad	158
6.10.	Relaciones entre los parámetros de los adolescentes y los de sus progenitores	160
6.11.	Parámetros antropométricos y bioquímicos en recién nacidos. Su relación con los parámetros en la adolescencia y los de sus progenitores	161
7.	Resumen y conclusiones	163
8.	Bibliografía	169
9.	Anexos	216

ABREVIATURAS:

ADM, Adherencia a Dieta Mediterránea

AGM: Ácidos grasos monoinsaturados

AGP: Ácidos grasos poliinsaturados

AGS: Ácidos grasos saturados

AMPK: Cinasa activada por monofosfato de adenosina

ApoA1: Apolipoproteína A1

ApoB: Apolipoproteína B

ApoE: Apolipoproteína E

CT: Colesterol total

cHDL: Colesterol transportado por HDL

cLDL: Colesterol transportado por LDL

DM: Diabetes mellitus

ECV: Enfermedad cardiovascular

GH: Hormona de crecimiento

G6PD: glucosa-6-fosfatasa

HDL: Lipoproteínas de alta densidad

HMW: Moléculas de elevado peso molecular

HOMA-IR: Homeostatic Model Assessment-Insulin Resistance

HTA: Hipertensión arterial

IAS: Índice de alimentación saludable

IDL: Lipoproteínas remanentes de densidad intermedia

IGF-1: Factor de crecimiento insulínico tipo 1

IMC: Índice de masa corporal

LDL: Lipoproteínas de baja densidad

LMW: moléculas de bajo peso molecular

Lp(a): Lipoproteína a

MCP-1: Proteína quimiotáctica de monocitos

MMW: Moléculas de mediano peso molecular

α -MSH: Hormona alfa-estimulante de melanocitos

NCEP: National Cholesterol Education Program's Adult Treatment Panel III

PAD: Tensión arterial diastólica o presión arterial sistólica

PAI-1: Inhibidor del activador del plasminógeno

PAS: Tensión arterial sistólica o presión arterial diastólica

PCR: Proteína C reactiva

PEPCK: fosfoenol-piruvato-carboxicinasa

POMC: Proopiomelanocortina

PPAR: Receptor activador de la proliferación de peroxisomas

PI3K: Fosfatidil-inositol-3-quinasa

QUICKI: Quantitative Insulin Sensitivity Check Index

ROS: Sustancias reactivas al oxígeno

TG: Triglicéridos

TNF α : Factor de necrosis tumoral alfa

USDA: Departamento de Agricultura de USA

VLDL: Lipoproteínas de muy baja densidad

1. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

1.1. ESTUDIO LONGITUDINAL ÁREA DE TOLEDO. ANTECEDENTES

El proceso aterosclerótico se considera un problema pediátrico que comienza en edades muy tempranas, y progresa lentamente en la adolescencia y en el adulto, haciéndose sintomático posteriormente. Así, desde principios de la década de los noventa diferentes estudios comenzaron a señalar, e irrefutablemente demostraron, que el desarrollo de la enfermedad cardiovascular (ECV) se inicia durante la gestación (Barker, 1995; Barker, 1999; Fuster y cols., 1996; Napoli y cols., 1999, Palinski y Napoli, 2002).

En la década de los 80 nace el Estudio longitudinal Área de Toledo con la finalidad de determinar la prevalencia de factores de riesgo cardiovascular en la población neonatal del Área Sanitaria de Toledo. Dicho estudio se realiza entre el Hospital Virgen de la Salud de Toledo y la Universidad Complutense de Madrid, a lo largo del año 1989, con la colaboración de los Servicios de Obstetricia y Ginecología, Endocrinología Pediátrica, Bioquímica y Farmacia del citado hospital, así como con los responsables de la Sección de Lípidos del Departamento de Nutrición y Bromatología I (Nutrición) y del Instituto de Nutrición y Bromatología del Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC), ambos ubicados en la Facultad de Farmacia de la citada Universidad.

El estudio Área de Toledo comenzó analizando un total de 702 partos consecutivos que tuvieron lugar entre el 26 de octubre de 1989 y el 22 de noviembre de 1990. El análisis de los datos, permitió marcar niveles de referencia de lípidos y lipoproteínas al nacimiento y conocer que más del 5% de los recién nacidos, que habían sido estrictamente seleccionados, presentaban niveles de colesterol total superiores a 100 mg/dl (Sánchez-Muniz y cols., 1994; Bastida y cols., 1996 a).

Posteriormente y gracias al Proyecto del Servicio de Investigación Sanitaria de la Comunidad Autónoma Castilla-La Mancha (expediente nº 93145), se puso en marcha un estudio en una muestra de los niños del Estudio Área de Toledo, de los cuales se disponía de datos antropométricos y lipoproteicos al nacimiento. El estudio se realizó en una muestra aleatoria de un total de 58 niños y sus respectivos padres. La clasificación inicial de los sujetos se realizó en 3 grupos siguiendo los puntos de corte de Bastida (1992); Sánchez-Muniz y cols. (1994) y Bastida y cols. (1996 b). Los que no presentaron alteraciones lipoproteicas en el momento del nacimiento junto con sus padres (grupo control), los que presentaban hipercolesterolemia al nacimiento (grupo hipercolesterolémico) y los que presentaban otras alteraciones lipoproteicas en sangre de cordón (grupo dislipémico).

De los sujetos incluidos y seleccionados, se logró la participación de 17 controles, 21 hipercolesterolémicos y 20 dislipémicos. Los resultados obtenidos y presentados en las distintas publicaciones relacionadas con el estudio Área de Toledo, constataron la importancia de las determinaciones de lipoproteínas al nacimiento (Bastida y cols., 1996 a, Bastida y cols., 1997; Sánchez-Muniz y cols., 1997; Bastida y cols., 1998) y su valor predictivo en etapas futuras de la vida (Bastida y cols., 2002; Bastida y cols., 2007; Martínez Sesmero y cols., 2009).

Diversos estudios demuestran la importancia de buscar la presencia de factores de riesgo cardiovascular en niños y adolescentes (López y cols., 1993; Lenfant y Savage, 1995; Akerblom y cols., 1999), considerando que ésta es la época en la que se establecen los patrones dietéticos y el estilo de vida que contribuyen seriamente al riesgo de desarrollar ECV en la edad adulta. Es por ello, que los investigadores del estudio Área de Toledo consideraron trascendental retomar el análisis de parte de su cohorte en la etapa de la adolescencia.

1.2. EL METABOLISMO LIPOPROTEICO EN EL RECIÉN NACIDO

Al igual que en el adulto, los lípidos plasmáticos se transportan en plasma del feto y del neonato unidos a proteínas formando lipoproteínas. No obstante, conviene señalar que tanto los niveles de lípidos plasmáticos como el patrón lipoproteico son significativamente diferentes en el recién nacido que en los individuos adultos. Así, los fetos humanos se caracterizan por tener niveles bajos de lípidos séricos a pesar de que la madre tenga hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia (Bansal y cols., 2005). En la fase final del embarazo y al nacimiento se detectan fundamentalmente lipoproteínas de baja y alta densidad (LDL y HDL, respectivamente), aunque también, pero en muy baja concentración, lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) y lipoproteínas (a) [Lp(a)]. Durante el periodo fetal, la sangre carece de quilomicrones (**Tabla 1**). Las LDL participan en el transporte de colesterol hacia células proliferativas, mientras que las HDL son formadas en la mayoría de las células del cuerpo, tanto hepáticas como no hepáticas, en un mecanismo que controla el nivel de colesterol en ellas utilizando el transportador ATP Binding Cassette (Rodríguez Sinovas, 2011). La funcionalidad de las Lp(a) permanece sin definir completamente, aunque parecen ejercer un papel activo en la renovación de tejidos. Estas Lp(a) se cuantifican normalmente en cantidades muy reducidas en el recién nacido y se incrementan a los pocos días del nacimiento.

En sangre de cordón, las LDL son ricas en triglicéridos (TG) en comparación con las LDL séricas del adulto, y la fracción HDL está predominantemente formada por partículas de muy pequeño tamaño enriquecidas en apolipoproteína (Apo) E (Nagasaka y cols., 2002; Fujita y cols., 2008). Esto se corresponde con la misión de las HDL en la provisión de colesterol hacia los tejidos en crecimiento, pero muy posiblemente también con el transporte retrógrado de colesterol y su reutilización para formar de nuevo VLDL y LDL.

En la sangre de cordón de neonatos a término, la edad gestacional parece influir en la concentración y composición de las LDL, pero mucho menos en las de HDL. En el marco de nuestro grupo de trabajo, el estudio de Bastida y cols. (1998) demostró que la composición de las HDL en neonato, está influenciada por el género y los niveles de colesterol plasmático total (CT). Por otra parte, los niveles y concentración de VLDL son poco comparables con las concentraciones y composición con las de un suero de adulto (Yonezawa y cols., 2009), encontrándose en neonatos niveles muy reducidos de VLDL y

con menos TG y más ésteres del colesterol. Además, hay que tener en cuenta que existe un bajo cociente LDL/HDL, atribuido principalmente a una reducida actividad de esterificación del colesterol en las HDL y transferencia desde estas partículas HDL hacia otras lipoproteínas como las VLDL y lipoproteínas de densidad intermedia (IDL) en formación y al descenso de LDL en la fase a término relacionado con la actividad adrenal dirigida a la esteroidogénesis. Sin embargo, no parece que haya un incremento de la actividad del receptor de LDL en las fases finales de la gestación (Andersen y cols., 1980). También los niveles de las ApoA1 y ApoB están más reducidos al nacimiento (**Tabla 1**), particularmente los de ApoB. Nuestro grupo (Bastida y cols., 1996 b) identificó los niveles medios de dichas Apo y su modificación a lo largo del período a término en una población de referencia de neonatos españoles.

El estudio de las concentraciones plasmáticas de colesterol en el recién nacido ha sido y es un asunto de gran interés, sobre todo, por la utilidad que puede tener este dato como variable predictiva en la edad adulta. Según un estudio efectuado en plasma de cordón umbilical en abortos, prematuros y recién nacidos a término, los niveles de colesterol varían a lo largo de la gestación (Jonhson y cols., 1982). De esta forma, la concentración plasmática de colesterol disminuye progresivamente desde las 31-32 semanas hasta las 41-42 semanas de gestación, lo cual, parece estar relacionado con una disminución durante el último tercio de la gestación de los niveles de colesterol LDL (cLDL), ya que las concentraciones de colesterol HDL (cHDL) son bastante estables (Parker y cols., 1983). Estos cambios lipoproteicos probablemente sean debidos a variaciones en las velocidades relativas de síntesis y utilización de colesterol plasmático por parte del feto. Los niveles de CT y cLDL en sangre de cordón son aproximadamente la tercera parte de los valores presentados en el adulto, mientras que los de cHDL y los TG prácticamente la mitad (Roux y cols., 1971; Aversa y cols., 1991; Nagasaka y cols., 2002).

Los niveles de TG siguen una secuencia paralela a los del colesterol aunque sus variaciones son más marcadas, aumentando progresivamente a lo largo de la gestación. Un aumento por encima de los valores normales está asociado con distrés fetal, o bien con el aumento de peso corporal del neonato (Lane y cols., 1983). Estas tendencias también fueron corroboradas por un estudio previo realizado por nuestro grupo de trabajo (Bastida y cols., 2007), en el que se observó una relación directamente proporcional entre los TG y la edad gestacional.

Asimismo, se han encontrado correlaciones positivas entre la disminución de los niveles de TG en el cordón umbilical y diferentes alteraciones peri-natales como inmadurez gestacional, diabetes de la madre, hiperbilirrubinemia, hipoglucemia y otros trastornos metabólicos (Lane y cols., 1983).

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

Tabla 1. Resumen de las concentraciones de lípidos, lipoproteínas y apolipoproteínas (Apo) en sangre de cordón de algunos países

	Brasil (1)	Chile (2)	Irán (3)	Japón (4,5)	Polonia (6)	Egipto (7)	España. Estudio La Serena (8)	España. Estudio Área de Toledo (9,10,11)	USA (12,13)	Chile (14)	Reino Unido (15)
CT mg/dl	70,4	64	76.9	65	64.4	1,9 mmol/l	65,2	69,1	65,7	75	1,5 mmol/l
cLDL mg/dl	34,3	30	34		34.4	0,81 mmol/l	30,7	31,1	33,5	-	
cHDL mg/dl	26,7	27	30	36	19.5	0,9 mmol/l	27,4	31,0	27,1	38.2	-
TG mg/dl	-	35	67.5	23	56.5	0,38 mmol/l	35,2	39,4	35,8	77.4	0,37 mmol/l
ApoA1 mg/dl	91	74	86,1	84	89	78	62,7	73,8	81,5	-	68
ApoB mg/dl	43,3	24	33,5	19	37	30	20,5	29,4	32,5	-	17,3
Lp(a) mg/dl	-	1.7	20,3	4,6	-	3.7	-	-	4	-	0,5

CT, colesterol total; cLDL y cHDL, colesterol transportado por LDL y HDL, respectivamente; TG, triglicéridos; Apo, Apolipoproteína; L(a), lipoproteína (a).

Para transformar de mmol/l a mg/dl multiplicar concentraciones de colesterol por 38,7 y las de triglicéridos por 89.

(1) Pardo y cols. (2005); (2) Casanueva y cols. (1998); (3) Badiie y cols. (2008); (4) Shimura y cols. (1997); (5) Nagasaka y cols. (2002); (6) Pac-Kozuchowska (2007); (7) AbouGhalia y cols. (2003); (8) Espárrago y cols. (1999); (9) Sánchez-Muniz y cols. (1994); (10) Bastida y cols. (1996 a); (11) Bastida y cols. (1996 b); (12) Loughrey y cols. (2000); (13) Rifai y cols. (1992); (14) Maliqueo y cols. (2009); (15) Spencer y cols. (1997).

1.3. FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR. CONCEPTO DE TRACKING

Los factores de riesgo cardiovascular son unas características biológicas que, en aquellos individuos que las presentan, aumentan la probabilidad de padecer una ECV o morir por esa causa. Sin embargo, la ausencia de factores de riesgo cardiovascular clásicos (hipercolesterolemia, hipertensión arterial -HTA-, tabaquismo) no anula la probabilidad de desarrollar ECV y su presencia tampoco la garantiza, ya que en la ECV participan otros factores mucho menos estudiados. Para ello baste recordar que los factores de riesgo cardiovascular tradicionales (Repáraz Abaitua, 1997) no explican más de la mitad de casos de cardiopatía isquémica.

Los factores de riesgo cardiovascular pueden ser *causales*, *condicionales* y *predisponentes*. Entre los causales se hallan los factores de riesgo cardiovascular mayores e independientes, los cuales tienen una asociación más fuerte con la ECV y son los más prevalentes: HTA, Diabetes mellitus (DM), dislipemia y tabaquismo. Son condicionales los que se asocian a un mayor riesgo de ECV, pero no está del todo demostrado su papel causal; su potencial aterogénico es pequeño o su prevalencia es baja tales como: HTG, partículas de LDL pequeñas y densas, hiperhomocisteinemia, Lp(a) elevada, proteína C reactiva (PCR) y fibrinógeno. Por último, son predisponentes los que ejercen su acción mediante factores de riesgo cardiovascular causales o condicionales como: obesidad y sedentarismo (factores de riesgo cardiovascular mayores según la American Heart Association), obesidad abdominal, antecedentes familiares en primer grado de enfermedad coronaria prematura y determinadas características étnicas y factores de psicosociales (Factores de Riesgo Cardiovascular. SEMERGEN. Madrid. Consultado el 16/08/2010 en <http://www.semergen.es>).

En los últimos años, diferentes estudios epidemiológicos realizados en el Reino Unido, Suecia, Estados Unidos de América y diferentes países de Asia han encontrado una relación entre el bajo peso al nacer y un mayor riesgo de desarrollar ECV en la edad adulta (Barker, 1995; Rich-Edwards y cols., 2005). Además, se ha demostrado que el perfil lipoproteico al nacimiento es predictivo del presentado en la edad adulta (Webber y cols., 1991; Fønnebo y cols., 1991; Kallio y cols., 1993; Boulton y cols., 1995; Fuentes y cols., 2003).

Es posible que estas asociaciones puedan deberse a que los niños con bajo peso al nacer, durante su desarrollo y cuando llegan a ser adultos, presentan una mayor incidencia de resistencia a la insulina (Lawlor y cols., 2002; Veening y cols., 2002; Mzayek y cols., 2004; Arends y cols., 2005) y con todas las alteraciones relacionadas con esta hormona, como obesidad central, HTA (Donker y cols., 1997; Law y cols., 2002; Schack-Nielsen y cols., 2002; Tenhola y cols., 2003; Gunnarsdottir y cols., 2004) o DM (McCance y cols., 1994; Henriksen y cols., 2002; Newsome y cols., 2003).

Las hipótesis que se barajan respecto al origen de estas asociaciones se pueden resumir en dos etiologías patogénicas (Hattersley y cols., 1999). La primera es que cualquier causa de malnutrición fetal produciría un retraso en el crecimiento intrauterino, por lo que, para

asegurar el adecuado desarrollo cerebral, se reduciría el de otros tejidos y órganos. En este proceso de adaptación metabólica desempeña un papel especial la insulina, la principal reguladora del desarrollo somático del feto. Así, se originaría un estado de resistencia a la insulina, que se conoce como “fenotipo ahorrador”, cuya persistencia en la vida postnatal podría favorecer la aparición de todos los trastornos citados (Ijzerman y cols., 2001). La segunda hipótesis también reconoce un estado de insulinoresistencia, que se manifiesta ya durante la gestación, debido, entre otros factores, al efecto de determinados polimorfismos genéticos transmitidos por los padres (Hypponen y cols., 2003; Smith y cols., 2005).

Las consecuencias durante el desarrollo intra y extrauterino serían las mencionadas anteriormente; sin embargo, así se explicaría también la mayor frecuencia de las mismas alteraciones en los hermanos y los padres de niños con bajo peso al nacer (Adabag, 2001; Drake y Walker, 2004). Además de los estudios clínicos y epidemiológicos, estas hipótesis están soportadas por líneas de investigación experimental con modelos animales y, más recientemente, con estudios de biología y genética molecular (Freedman y cols., 1992; Kallio y cols., 1993).

En epidemiología, la palabra *tracking* (Webber y cols., 1991) se utiliza para describir el comportamiento longitudinal de una variable. Su correcta traducción al castellano supone un problema para la comunidad científica, sin embargo, lo que sí parece claro es que se asocia a dos conceptos:

- La relación-correlación entre la medida de una variable en dos momentos de la vida. El mantenimiento a lo largo del tiempo de una posición relativa en una distribución de valores de la población estudiada, es decir, la estabilidad longitudinal de una variable. Para valorar el *tracking* es necesario disponer de una muestra de sujetos de la población de interés, sobre la que realizamos mediciones en diferentes momentos. Una medida presenta *tracking* si existe una relación positiva entre los valores de la variable medida en los mismos sujetos, para cualquier par de momentos de tiempo dentro del período considerado.
- La capacidad de predecir resultados futuros mediante mediciones previas. La magnitud de esta predicción se evalúa mediante valores que están relacionados con los modelos de regresión. La comprobación del fenómeno es un aspecto de gran importancia a la hora de comprender la relación entre los factores de riesgo en la infancia y su presencia en la edad adulta (Repáraz Abaitua, 1997).

Por tanto, se ha denominado *tracking* a la tendencia de los individuos a persistir en una misma posición en la distribución poblacional respecto a determinadas variables, entre las que se encuentran, como ya se ha comentado, los valores de lípidos y lipoproteínas (Porkka y cols., 1994; Boulton y cols., 1995; Twisk y cols., 1996; Routi y cols., 1997; Nicklas y cols., 2002; Fuentes y cols., 2003). Este fenómeno, también está influenciado por factores étnicos, genéticos, dietéticos y del estilo de vida del individuo (Srinivasan y cols., 1996; Kallio y cols., 1998), y justifica la detección precoz de alteraciones lipídicas en los sujetos, ya que la intervención dietética o de otro tipo desde una edad temprana tendría claras implicaciones

preventivas (Garcés y cols. 2002; Rask-Nissila y cols., 2002; Maki-Torkko y cols., 2003; Ingelfinger, 2004).

El *tracking* en la tensión arterial ha sido objeto de varios estudios en la edad adulta, sin embargo, no es hasta la década de los 80 en que Lauer y cols. (1984 a) publican el estudio de Muscatine en el que se evaluaron los cambios en la presión arterial desde la edad infantil hasta la edad adulta. Estos mismos autores intentaron relacionar la existencia de *tracking* entre HTA y obesidad, encontrando correlaciones positivas entre ellas (Lauer y cols., 1984 b).

Algunos grupos han realizado estudios de seguimiento durante largos períodos de tiempo, este es el caso del Berkeley Growth Study (Bayer y cols., 1980) llevado a cabo en California. Se trata de una cohorte de 329 sujetos seleccionados desde el nacimiento que evaluó, mediante correlaciones de Pearson y modelos de regresión múltiple, las relaciones materno-filiales en amplios aspectos, incluyendo factores de riesgo cardiovascular. Sin embargo, sus resultados no fueron concluyentes.

Más recientemente Sinaiko y cols. (2006), publicaron un estudio en el que se evaluó en 357 niños la correlación existente entre el índice de masa corporal (IMC) y la resistencia a la insulina con la tensión arterial, los niveles de TG y de cHDL. Se utilizaron correlaciones basadas en el *Z score* y un modelo de regresión de medidas repetidas para cuantificar los cambios que tienen lugar entre los 13 y los 19 años. La correlación entre ambas edades fue de 0,85 para el IMC y de 0,42 para la resistencia a la insulina. Sin embargo, únicamente la resistencia a la insulina a los 13 años predecía la tensión arterial sistólica (PAS) y los niveles de TG en años posteriores. Como conclusiones finales, este estudio demostró que la resistencia a la insulina es un factor independiente del IMC a la hora de predecir valores futuros de factores de riesgo cardiovascular.

1.4. HIPERTENSIÓN EN ADOLESCENTES Y ADULTOS. RIESGO DE ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR EN LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL

El concepto de HTA como problema de salud en la infancia comienza a perfilarse en la década de los años 60, cuando se desarrollaron estudios epidemiológicos a gran escala en los que se puso de manifiesto que la HTA ligera y moderada es más común de lo que se pensaba en la infancia y sobre todo en la adolescencia. Aunque la prevalencia de HTA es mucho menor en niños que en adultos, deben dedicarse muchos esfuerzos para identificar los factores ambientales que influyen en el desarrollo de la HTA, y con ellos diseñar estrategias de intervención, que puestas en práctica con seguridad en las primeras etapas de la vida, conduzcan a la reducción de la alta prevalencia de HTA en el adulto (Ingelfinger, 2004).

Un importante estudio transversal realizado en una muestra representativa de niños y adolescentes norteamericanos de 8 y 17 años, respectivamente, en el marco del estudio National Health and Nutrition Examination Survey III (NHANES III) llevado a cabo entre 1988 y

1994 (n= 3.496) y entre 1999 y 2000 (n= 2.086), demostró que los valores medios de la presión arterial se habían incrementado en la última década en esta población (Muntner y cols., 2004).

El criterio diagnóstico de HTA en niños y adolescentes se basa en el incremento de la tensión arterial con la edad y tamaño corporal. En condiciones fisiológicas, se sabe que los valores de tensión arterial se elevan entre los 13 y los 18 años debido al crecimiento y desarrollo corporal. Por ello, los valores absolutos de presión arterial que definen la HTA en niños y adolescentes son diferentes a los del adulto.

Antes de 1977 no existía una definición consensuada de HTA en esta población. En la mitad de la década de los 70 se creó un grupo de trabajo para desarrollar su estudio y llegar al conocimiento sobre este tema (Report of the Task Force on Blood Pressure Control in Children 1977). A partir de él, organizado por el National Institutes of Health (NIH) Task Force on Blood Pressure Control in Children, se definió la HTA en niños como *“la tensión arterial igual o superior al percentil 95 de la distribución por edad y sexo”*. En la actualidad, los valores de referencia para discriminar la HTA son los que se recogen en el cuarto informe del High Blood Pressure in Children and Adolescents by the Nacional High Blood Pressure Education Programme (NHBPEP) de 2004, en el que se definió la HTA *como valores promedio de PAS y/o PAD por encima del percentil 95 para determinado género, edad y altura en más de tres ocasiones*. Asimismo, se definió el concepto “prehipertensión” como el *“promedio de los valores de PAS y PAD que están por encima del percentil 90, pero por debajo del percentil 95”*. Los valores de tensión arterial por encima de 120/80 mmHg, pero por debajo del percentil 95, en los adolescentes también deben ser considerados como “prehipertensión”. Estos umbrales son normalmente alcanzados para la PAS a los 12 años y para la PAD a los 16 años, por lo que a este respecto, es importante la evaluación periódica de la tensión arterial en niños y adolescentes.

En el ámbito europeo el término “prehipertensión” se ha modificado a “presión alta-normal”, así como los distintos grados de HTA (grados 1 y 2) según se muestra en la **Tabla 2**.

Tabla 2	
Definición y clasificación de hipertensión en niños y adolescentes	
Clasificación	Percentil de PAS y/o PAD
Normal	$<P_{90}$
Normal-alta (prehipertensión)	a) $\geq P_{90}$ y $< P_{95}$
	adolescentes b) $\geq 120/80$ mmHg (incluso si $<P_{90}$)
HTA grado 1	c) Entre P_{95} - $P_{99} + 5$ mmHg
HTA grado 2	d) $> P_{99} + 5$ mmHg

Adaptado de *Guidelines Committee of European Society of Hypertension (2003)*.

Falkner y cols. (2008) evaluaron a un total de 8.535 adolescentes detectando que el grado de progresión de “prehipertensión” a HTA era aproximadamente de un 7% por año. En otra cohorte de 14.187 niños y adolescentes entre 3 y 18 años, Hansen y cols, (2007)

objetivaron que 507 (3,6%) eran hipertensos. Sin embargo, sólo 131 (0,9%) del total tenían diagnóstico de HTA en su historial médico.

En la **Tabla 3** se muestran las etiologías primarias y secundarias de HTA.

Tabla 3.	
Situaciones que aumentan el riesgo de HTA en adolescentes	
HTA primaria	
HTA secundaria	
1)	Enfermedades del parénquima renal (nefropatía por reflujo, glomerulonefritis, bajo número de nefronas, tumores, etc.)
2)	Enfermedad renovascular (estenosis arteria renal)
3)	Causas endocrinas (feocromocitoma. Alteraciones del tiroides, síndrome de Cushing, hiperplasia adrenal, etc.)
4)	Fármacos (corticoides, anovulatorios orales, cafeína, efedrina, analgésicos no esteroideos, etc.)
5)	Dietéticos (hipokalemia, hipomagnesemia, o hipocalcemia)

Adaptado de Aglony y cols. (2009).

Aunque la prevalencia global de HTA en niños es menor que en adultos, la frecuencia de causas secundarias o clínicamente identificables es mayor en niños que en adultos, y puede alcanzar hasta al 90% de lo sujetos. Este porcentaje decrece en adolescentes, en los que la HTA esencial es la más prevalente (Falkner y cols., 1995). En general, los niños más jóvenes y aquéllos que tienen mayores valores de tensión arterial, poseen un mayor riesgo de tener causas secundarias de HTA tales como alteraciones renales o renovasculares, coartación de la aorta o enfermedades endocrinas. Esto es particularmente importante ya que las causas secundarias pueden ser tratadas y de este modo la HTA puede controlarse.

Entre los estudios realizados en España destaca el meta-análisis de Gabriel y cols. (1989) cuyo objetivo principal era estudiar la distribución y variaciones de la tensión arterial según la edad y sexo durante la infancia y adolescencia. La finalidad central del estudio fue establecer unos valores de referencia comunes para caracterizar la tensión arterial según la edad y sexo de los niños y adolescentes españoles. La comparación de los niveles de tensión arterial en la infancia en España con otros valores internacionales publicados fue otro de los objetivos del estudio.

La PAS media se incrementó con la edad en todos los estudios que fueron evaluados en el citado meta-análisis. Dicho incremento fue similar en ambos sexos hasta los trece años. A partir de esa edad, el ascenso de las PAS tendió a estabilizarse en las niñas y continuó ascendiendo de forma lineal en los varones hasta la edad de dieciocho años. Este incremento de la PAS no fue, sin embargo, uniforme a lo largo del tramo de edad estudiado.

Por último, es interesante señalar la importancia que tiene el método de medida de la tensión arterial en niños. Así, uno de los aspectos que hay que considerar en niños y

adolescentes es si han de utilizarse métodos auscultatorios u oscilométricos. La determinación basada en los ruidos de Korotkoff ha sido el método que se ha utilizado con más frecuencia para determinar la PAS (Korotkoff 1) y la PAD (Korotkoff 4 o Korotkoff 5). Si bien en un principio se aceptó oficialmente el ruido Korotkoff 4 como la medida de la PAD en niños de edad inferior a 13 años, en la actualidad se recomienda el ruido Korotkoff 5. Recientemente se han comenzado a utilizar los dispositivos oscilométricos que calculan la tensión arterial a partir de las oscilaciones de tensión arterial. Mediante este método se determina la tensión arterial directamente a partir del punto de máxima oscilación. Aunque ni la PAS ni la PAD se miden directamente, ambos valores se calculan mediante un algoritmo basado en una presunta relación entre las oscilaciones. Por ello, en los casos en los que la oscilación es menor de lo habitual (algo común en niños), aumenta la probabilidad de que se realicen mediciones erróneas (Lurbe y cols., 2010).

Tabla 4. Prevalencia, conocimiento, tratamiento y control de la HTA en España				
Valores PA \geq 140/90 mmHg	Año 1980	Año 1990	Año 1998	Año 2002
Prevalencia (%)	30	35	35	35
Conocimiento (%)	40	50	60	65
Tratamiento en hipertensos conocidos (%)	40	72	78	85
Tratamiento en el total de hipertensos (%)	16	36	50	55
Control en hipertensos tratados (%)	10	13	16	25
Control en total de hipertensos (%)	2	5	8	15

Prevalencia, conocimiento, tratamiento y control de la HTA en España (últimos 25 años) Valores expresados en porcentajes; PA: Presión arterial. Tomada de Higuera (2010).

Respecto a la población adulta, la HTA tiene una gran prevalencia en los países desarrollados. Su frecuencia depende del valor de presión por encima del cual se defina la hipertensión, según el criterio actual (valores \geq 140/90 mmHg o tratamiento farmacológico), la prevalencia en España está alrededor del 35% en mayores de 18 años, llegando al 40% en edades medias y al 68% en los mayores de 60 años y afecta a unos 10 millones de sujetos adultos (Banegas y cols., 1999, 2002). En la encuesta de salud realizada en el año 2001, el 14,4% de la población mayor de 16 años, declaró que padecía HTA, de los que un 11,9% correspondía a varones y un 16,7 % mujeres. A partir de los 45 años de edad se aprecia un aumento en el porcentaje, hasta alcanzar el 37,7% en la población mayor de 65 años. Desde 1980 al 2002 la HTA en España ha aumentando su prevalencia de un 30% a un 35%, apreciándose una mejora notable en el diagnóstico, pasando de un 40% a un 65% de casos conocidos en el mismo periodo; también, se aprecia un progreso en el control de la HTA

tratada farmacológicamente, sobre todo en atención primaria (36-39 % en el 2002), lo que supone triplicar su control con respecto a los años noventa (Listerri y cols., 2004; Coca, 2005) (**Tabla 4**).

La presión arterial es una variable continua y las cifras que se utilizan para definirla, son convencionales, por acuerdo de expertos. En los últimos años, han cambiado los niveles que definen el comienzo de la HTA desde $\geq 160/90$ hasta $\geq 140/90$ mmHg. La definición enunciada por Rose (Evans y Rose, 1971) hace más de 30 años ("La hipertensión debería definirse como los valores de presión arterial por encima de los cuales la intervención y el tratamiento proporcionan más beneficios que perjuicios") indica que cualquier definición numérica debería contemplar el equilibrio entre las pruebas de los posibles riesgos y la disponibilidad de tratamientos efectivos y bien tolerados.

La HTA debe definirse mediante los valores de PAS y PAS, pero si definimos a los pacientes como hipertensos, basándonos únicamente en los niveles de tensión arterial que presentan, no se valoraría la presencia de otros factores de riesgo, de enfermedades asociadas y del daño de los órganos diana y erraríamos en el pronóstico y, por tanto, en el tratamiento a seguir. Por ello está cambiando el paradigma de definición y tratamiento de la HTA hacia el concepto de "Presión arterial susceptible de tratamiento", en función de sus valores y el riesgo.

Tabla 5. CLASIFICACION DE LA TENSION ARTERIAL EN ADULTOS		
CATEGORÍA	PAS (mmHg)	PAD (mmHg)
Óptima	< 120	< 80
Normal	120-129	80-84
Normal - Alta	130-139	85-89
HTA Grado 1 - Leve	140-159	90-99
HTA Grado 2 - Moderada	160-179	100-109
HTA Grado 3 - Grave	> 180	> 110
HTA sistólica aislada	>140	< 90

Clasificación de la presión arterial. HTA: Hipertensión arterial; PAS: Presión arterial sistólica; PAD: Presión arterial diastólica. Adaptada de Guidelines Committee de la European Society of Hypertension: European Society of Cardiology Guidelines (SEH-SEC, 2003).

En la **Tabla 5** se presenta la clasificación por valores de presión arterial promulgada por las sociedades europeas de hipertensión y cardiología (Guidelines Committee de las European Society of Hypertension: European Society of Cardiology Guidelines, 2003) y

asumida por la Sociedad Española de Hipertensión y Liga Española para la Lucha contra la Hipertensión Arterial (SEH-LELHA, 2007).

La relación directa aparentemente sencilla entre el incremento de las PAS y PAD y el riesgo cardiovascular, está distorsionada por el hecho de que la PAS se eleva progresivamente con la edad en la mayoría de las poblaciones, mientras que la PAD alcanza su “máximo” aproximadamente a los 60 años en los varones y a los 70 años en mujeres, cayendo gradualmente después de estas edades (Primatesta y cols., 2001; O'Rourke, 2002).

La relación entre las cifras de presión arterial y la incidencia de ECV se puso de manifiesto a finales de los años 50 (Smith, 1977), y se ratificó con los datos obtenidos en varios estudios epidemiológicos, entre los que destacan el Estudio Framingham (i.e., Kannel y Wilson, 1995), el Multiple Risk Factor Intervention Trial (MRFIT) (i.e., Stamler y cols., 1993) y el estudio denominado de los Siete Países (i.e., Van der Hoogen y cols., 2000). De manera que hoy es sobradamente conocido que la HTA es uno de los factores de riesgo principales y más frecuentes de la enfermedad cerebrovascular, una de las principales causas de muerte en el adulto, y la primera de discapacidad en los países desarrollados (Banegas y cols., 1999). Hasta 1993 se había considerado a la PAD como el principal predictor del riesgo. Sin embargo, el MRFIT (Stamler y cols., 1993) puso de manifiesto que incrementos tanto de la PAS como de la PAD redundaban en incrementos del riesgo de muerte coronaria y de ictus. Este riesgo era mayor con niveles superiores de PAS que con los mismos niveles de PAD.

1.5. DISLIPEMIA EN ADOLESCENTES Y ADULTOS. RELACIÓN CON LA ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR

Las lesiones ateroscleróticas precoces observadas en necropsias de niños, adolescentes y adultos jóvenes que mueren en accidentes están significativamente relacionadas con niveles altos de CT y cLDL, niveles bajos de cHDL, entre otros factores de riesgo cardiovascular. Cuatro estudios epidemiológicos prospectivos, el estudio Muscatine (Lauer y cols., 1984), Bogalusa (Li y cols., 2003), CARDIA (Gidding y cols., 2006), y STRIP (Jokinen y cols., 2007; Juonala y cols., 2008) demostraron que los factores de riesgo cardiovascular en niños y adolescentes, particularmente los niveles de cLDL y la obesidad, predecían las manifestaciones clínicas de aterosclerosis en adultos jóvenes (evaluados mediante el grosor de la íntima media de las carótidas, la calcificación de las arterias coronarias, o el flujo braquial mediado por dilatación).

El *screening* para identificar los procesos dislipémicos en adolescentes se puede enfocar desde dos puntos de vista: selectivo y universal (Speiser y cols., 2005). El National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Blood Cholesterol Levels in Children and Adolescents (1992) recomendó un *screening* selectivo para niños con historia familiar de accidente cardiovascular antes de los 55 años en hombres y antes de los 65 años en mujeres o

dislipemia, que incluyera la medida de CT, cLDL, cHDL y TG. Con el incremento paulatino de la obesidad infantil, este criterio ha ido cambiando y estaría también recomendado realizar dicho cribado en la población infantil con sobrepeso (Iugueti y cols., 2010). El problema surge con la utilización del IMC como valor para diagnosticar la obesidad, ya que el umbral del percentil 85 o mayor tiene una sensibilidad del 50% con un “ratio” de falsos positivos del 34% para hipercolesterolemia (McCrindle y cols., 2007). Por otro lado, el cribado selectivo puede fallar entre 17-90% en la detección de niños con altos niveles de lípidos, en particular, en aquellos con padres jóvenes o libres de factores de riesgo cardiovascular, o en los que se desconocen sus valores de lípidos (Lee y cols., 2009). Sin embargo, no existen estudios que demuestren los beneficios o las desventajas de un cribado universal.

Tabla 6. Valores de lípidos, lipoproteínas y apolipoproteínas (mg/dl) en niños-adolescentes y adultos.			
Categoría	Aceptable	Intermedio	Inaceptable
CT (mg/dl) Niños-adolescentes Adultos	<170 <200	170-199 220-250	≥200 ≥250
cLDL (mg/dl) Niños-adolescentes Adultos	<110 <110	110-129 130-150	≥130 ≥150
ApoB (mg/dl) Niños-adolescentes Adultos	<90 <60	90-109 60-129	≥110 ≥130
TG (mg/dl) 0-9 años 10-19 años Adultos	<75 <90 <110	75-99 90-129 150-199	≥100 ≥130 ≥200
cHDL (mg/dl) Niños-adolescentes Adultos	>45 >50	35-45 40-50	<35 <40
ApoA1 (mg/dl) Niños-adolescentes Adultos	>120 >130	110-120 115-130	<110 <115

Adaptado de Kwiterovich (2008). CT, colesterol total; cLDL, colesterol transportado por las LDL; cHDL, colesterol transportado por las HDL; TG, triglicéridos; ApoA1, apolipoproteína A1.

La evaluación de las ApoB y ApoA1 se considera de extremo interés durante la etapa pediátrica, más aún durante la adolescencia, ya que el cociente ApoB/ApoA1 o viceversa posee un alto valor predictivo del grosor de la íntima media carotídea en el adulto (Juonala y cols., 2008).

En la **Tabla 6** se recogen los valores normales y anormales de lípidos en plasma, lipoproteínas y Apos en niños-adolescentes y adultos.

Una cuestión sin resolver es qué puntos de corte para el CT y el cLDL poseen mayor sensibilidad para diagnosticar la dislipemia durante la niñez (US Preventive Services Task Force. Screening for Lipid Disorders in Children, 2007). Los puntos de corte del NCEP parecen tener mayor valor predictivo de valores altos en el adulto de CT, cLDL y TG, mientras que según el National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) los valores de cHDL predicen mejor la dislipemia del adulto (Kavey y cols., 2006, Kwiterovich, 2008).

Estudios epidemiológicos realizados en nuestro país en los años noventa presentan una alta prevalencia de niños con cifras de CT por encima de 200 mg/dl. En ello radica la importancia de identificar a los niños y adolescentes cuyos niveles elevados de CT puedan significar un aumento del riesgo cardiovascular en nuestro ámbito. Los estudios mencionados corroboran que en ambos sexos el CT desciende de forma importante en los primeros años de la adolescencia para elevarse en los últimos años. Durante la adolescencia, el CT es más elevado en las niñas que en los niños (Plaza Pérez, 1991; Plaza y cols., 2000).

La información bibliográfica sobre marcadores de riesgo lipídico en adultos es mucho más completa y los niveles de riesgo se han definido de forma clara teniendo en cuenta multitud de estudios epidemiológicos, como de intervención. Así, diversos estudios epidemiológicos (Framingham, PROCAM y American Studies) han establecido unánimemente que un incremento en los valores séricos de CT y cLDL, y una reducción de los de cHDL, son predictores importantes e independientes del riesgo de cardiopatías isquémicas (Castelli y cols., 1986; Gordon y cols., 1989; Assmann y cols., 1996a; 1996b).

Existe una relación directa entre los niveles de CT en suero y el riesgo de ECV. El hecho de que la hipercolesterolemia podía inducir aterosclerosis se demostró por primera vez en conejos mediante la adición de colesterol a la dieta y fue publicado por Ignatowski (citado por Terpstra y cols., 1983; Kritchevsky, 1992). Con posterioridad se han hecho estudios experimentales con animales, incluidos primates, que han mostrado cómo la hipercolesterolemia inducida por la dieta produce lesiones similares a las de la ateromatosis humana (Malinow, 1983). Varios estudios epidemiológicos, realizados en distintas poblaciones, como el estudio Framingham (Gordon y cols., 1981; Anderson y cols., 1987), el estudio de los Siete Países (Keys, 1980; Keys y cols., 1984) y el realizado en grupos de emigrantes (Kagan y cols., 1974) han revelado una asociación directa entre el nivel de CT en suero y los índices de aterosclerosis. En el Seven Countries Study se demostró que las concentraciones de CT y de cLDL se correlacionan directamente con la ECV (Tervahauta y cols., 1993; Menotti y cols., 2007).

También se ha establecido en estudios epidemiológicos transversales y prospectivos una asociación inversa entre las concentraciones de cHDL y los criterios de valoración de ECV. En el estudio Framingham se han documentado claramente las relaciones entre las concentraciones de colesterol HDL y LDL y el riesgo relativo de desarrollar EC. En los sujetos con concentraciones de cHDL de 45 mg/dl o menores el riesgo aumenta a medida que se

incrementan los niveles de cLDL; sin embargo, los pacientes con concentraciones de cHDL elevadas están protegidos frente a la aparición de enfermedad vascular. Esta protección es llamativa con 65 mg/dl y con 85 mg/dl, ya que incluso con concentraciones elevadas de cLDL no existe una predisposición a que aumente el riesgo de ECV. Por lo tanto, los niveles elevados de cHDL a menudo confieren un riesgo notablemente inferior de desarrollar esta enfermedad. En la década de los 80, diferentes estudios clínicos experimentales controlados demostraron que la reducción de los niveles de CT disminuye el riesgo de ECV y puede retrasar la progresión de la aterosclerosis (Lipid Research Clinics Program I y II, 1984 a y b; Frick y cols., 1987). Estos estudios clínicos confirman la certeza de la conexión etiológica entre hipercolesterolemia, aterosclerosis coronaria y ECV. Más recientemente, los datos de ensayos epidemiológicos (Davis y cols., 1990; NCEP, 2001) y clínicos (Lipid Research Clinics Program I y II, 1984 a y b) indican que con una reducción del 1% en la concentración de cLDL se reduce un 2% el riesgo futuro de ECV.

Respecto a los TG, muchos estudios demuestran una asociación positiva y fuerte entre los niveles de estos lípidos con la enfermedad vascular arteriosclerótica, aunque durante muchos años se ha creído que esta asociación se debía a la existencia de una relación inversa con los niveles de cHDL, al ser muy frecuente que cuando se elevan los TG bajen los de cHDL. Sin embargo, estudios recientes demuestran que los TG son un factor de riesgo coronario independiente, incluso con concentraciones elevadas de cHDL (Assmann y cols., 1996 a; Jeppesen y cols., 1998). No obstante, la relación entre la aterogénesis y el aumento de los niveles de las lipoproteínas específicas transportadoras de los TG es compleja. El riesgo de ECV parece estar relacionado más estrechamente con alteraciones concomitantes del metabolismo de las partículas HDL y LDL y con la acumulación de lipoproteínas ricas en TG parcialmente metabolizadas, denominadas “residuos o remanentes” de las lipoproteínas (Rubiés-Prat y Botet, 2003).

1.6. OBESIDAD EN ADOLESCENTES y ADULTOS. CRITERIOS PARA DEFINIR LA OBESIDAD Y EL SOBREPESO

La obesidad, es una enfermedad metabólica crónica, de etiología multifactorial, cuya prevalencia está en continuo aumento, de gran trascendencia social, sanitaria y económica, que constituye un problema importante de salud pública (Serranos Ríos y cols., 2011). Tanto es así, que la International Obesity Task Force (IOTF) y la Organización Mundial de la Salud (OMS), han definido a ésta como la pandemia del siglo XXI.

El punto de corte para definir y clasificar la obesidad es arbitrario, y por tanto susceptible de cambios. Han sido varias las sociedades nacionales e internacionales que han propuesto tablas para ello. La OMS utiliza como criterio en el adulto el IMC y estratifica a éste, en diferentes grados. Como podemos apreciar en la **Tabla 7** (OMS, 1998; the Expert Panel on

the Identification, Evaluation, and Treatment of Overweight and Obesity in Adults, 1998) se considera obesidad en el adulto cuando el valor del IMC es igual o mayor de 30 kg/m².

Tabla 7. CRITERIOS PARA DEFINIR LA OBESIDAD EN GRADOS - OMS	
Valores límites del IMC	
Normopeso	18.5 - 24.9 kg/m ²
Sobrepeso	25 -29.9 kg/m ²
Obesidad grado I	30 – 34.9 kg/m ²
Obesidad grado II	35 – 39.9 kg/m ²
Obesidad grado III	> 40 kg/m ²

Criterios para definir la obesidad según el IMC, adaptado de las directrices de la OMS (1998).

Por otra parte el consenso de la Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad (SEEDO, 2000) incluye, un grado más de obesidad (extrema) y una subdivisión del sobrepeso en dos categorías: grado I (IMC 25-26,9 kg/m²) en el que no se considera necesaria la intervención médica a no ser que exista un patrón abdominal de distribución de la grasa o factores de riesgo cardiovascular asociados, y grado II (IMC 27-29,9 kg/m²) en la que siempre está indicada la intervención médica (**Tabla 8**). Sin embargo, un IMC < 25 kg/m² indica ausencia de riesgo cardiovascular, ya que existen grandes variaciones en el riesgo; a partir de un IMC de 20 kg/m² (Ashton y cols., 2001), incluso en la franja del IMC entre 20-25 kg/m², la relación con el riesgo también esta condicionada por el patrón de distribución de la grasa corporal (Liu y Manson, 2001).

En niños y adolescentes, debido a que la talla aún no se ha estabilizado se utilizan las tablas percentiladas para diferentes parámetros como el peso, IMC, pliegues corporales. Unas tablas muy utilizadas en España son las de la Fundación Faustino Orbegozo (Hernández M., 2004), En la actualidad no existe total consenso para definir obesidad pero muchos autores emplean el valor del percentil 95 para un sexo y edad determinada, considerándose sobrepeso para valores entre el percentil 85 y 95 también dados para un sexo y edad determinada (Moreno y cols., 2005).

Varios estudios indican la existencia de una tendencia creciente en el aumento de la prevalencia de la obesidad en adultos y niños en las últimas décadas en el mundo desarrollado (Lissau y cols., 2004; Speiser y cols., 2005). En los Estados Unidos de Norteamérica, la prevalencia de sobrepeso se ha duplicado en niños y niñas en la franja de los 6-11 años y se ha triplicado en adolescentes entre 1976 y 2002 (Ogden y cols., 2002). La situación es muy similar en Europa, especialmente en los países del Área Mediterránea, como Grecia, Italia y España (Lobstein y Frelut, 2003).

Tabla 8. CRITERIOS PARA DEFINIR LA OBESIDAD EN GRADOS - SEEDO	
Peso insuficiente	< 18.5 kg/m ²
Normopeso	18.5 – 24.9 kg/m ²
Sobrepeso grado I	25 – 26.9 kg/m ²
Sobrepeso grado II (preobesidad)	27 – 29.9 kg/m ²
Obesidad grado I	30 – 34.9 kg/m ²
Obesidad grado II	35 – 39.9 kg/m ²
Obesidad grado III (mórbida)	40 – 49.9 kg/m ²
Obesidad grado IV (extrema)	> 50 kg/m ²

Criterios para definir la obesidad en grados según el IMC, adaptado de las directrices del consenso de la Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad (SEEDO, 2000).

En el ámbito español, el estudio transversal en dos etapas (1992 vs. 2004-2006) de Martín y cols. (2008) publicado dentro del contexto del proyecto Riesgo Cardiovascular en la Infancia (RICARDIN, Brotons y cols., 2000), demostró un aumento en la prevalencia de obesidad en niños y adolescentes entre 6 y 18 años de edad en el área de salud de Oviedo durante esos 14 años. En concreto, se observó que existían diferencias estadísticamente significativas entre el período 1992, con una prevalencia de obesidad del 4,5% y de sobrepeso del 22,9%, y el período 2004-2006, con una prevalencia de obesidad del 6,3% y sobrepeso de 23,7%. Cabe hacer especial mención, que las féminas adolescentes eran el subgrupo en el que las diferencias en el tiempo fueron mayores. Los puntos de corte utilizados en este estudio para definir obesidad y sobrepeso, estratificados por edad y sexo, se basaron en los estándares de la International Obesity Task Force (IOTF, Cole y cols., 2000), lo que hacía que los resultados se infra-estimaran, especialmente en el grupo de adolescentes si se tomaba como referencia los puntos de corte españoles.

Otro importante estudio español, Moreno y cols. (2005 a), definía en el marco del estudio Alimentación y Valoración del Estado Nutricional en Adolescentes (AVENA), en el que se estudiaron 2.320 adolescentes españoles, resultados similares al anterior con un 25,69% de prevalencia de obesidad más sobrepeso en niños y 19,13% en niñas.

Posteriormente y a partir de los datos de la Encuesta Nacional de Salud del 2006 (Ministerio Nacional de Sanidad y Consumo, 2007), ya se definía una prevalencia de sobrepeso del 18,5% y obesidad en torno al 10,5% en la población Infantil. Implicaba que al menos uno de cada 4 niños presentaba sobrepeso y su aparición se producía en etapas cada vez más tempranas. Dada la importancia de la progresión de obesidad y la falta de información representativa de alcance nacional, en relación a la situación de sobrepeso obesidad infantil y juvenil, y debido a que los últimos datos procedían de las Encuestas Nacionales de Salud de 2006 obtenidas de datos auto-referidos, lo que conlleva a una infra-estimación del sobrepeso, la Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición (AESAN) ha puesto en marcha durante el curso escolar 2011-2012 un estudio de prevalencia de obesidad, denominado

estudio ALADINO (Ministerio Nacional de Sanidad y Consumo, 2011). Dicho estudio se está realizando en una población de 7.659 niños y niñas de 6 a 9,9 años de edad pertenecientes a todas las Comunidades Autónomas, incluyendo Ceuta y Melilla. Su objetivo es estimar la prevalencia de la obesidad infantil en todo el territorio nacional, así como tratar de caracterizar los determinantes más importantes en ella y servir de punto de partida para posteriores evaluaciones de la tendencia de esta importante epidemia. Se ha realizado en centros escolares utilizando formularios diseñados por la OMS. Se pretende establecer unos valores fijos de referencia.

La OMS ha coordinado una iniciativa para la vigilancia de la obesidad infantil en Europa (WHO European Childhood Obesity Surveillance Initiative, COSI), con la implicación de 17 países, que debe realizarse con la misma metodología (diseño, época de realización, grupos de edad, protocolos de toma de datos, etc.) para facilitar la comparación de la información entre los diferentes países. Además la OMS, para dicho estudio ha elaborado unas tablas con unos estándares de crecimiento para niños y niñas, que definen cómo deberían desarrollarse los niños en condiciones óptimas. A través de dichas tablas puede calcularse el porcentaje de niños y niñas que tienen un IMC por encima de esos estándares, y estimar así la prevalencia de sobrepeso y obesidad.

Entre los resultados preliminares del estudio ALADINO, y tomando como referencia los estándares de la OMS, la prevalencia de sobrepeso en España para niños entre 6 y 9,9 años está en torno al 26% para ambos sexos, mientras que la de obesidad en 20,9 % y 15,5% para niños y niñas, respectivamente.

En el último informe presentado por la Organización de Cooperación y Desarrollo Económico (OCDE) en febrero de 2012, se definen las tasas de obesidad para la población infantil española, como una de las más altas en Europa ya que en las que uno de cada tres niños entre 13 y 14 años tiene sobrepeso, y las previsiones indican que se incrementará dicha prevalencia en un 7% entre el 2010 y el 2020.

Por estos y otros estudios sobre obesidad, se ha determinado que existe un mayor riesgo de desarrollo de la resistencia a la insulina y al síndrome metabólico asociado a la obesidad de tipo central (Jover, 2000; Mokdad y cols., 2001). Podemos afirmar que la obesidad visceral o central se acompaña de un incremento del riesgo cardiovascular debido a la presencia de dislipemia, HTA, resistencia a la insulina e hiper-coagulabilidad. Las consecuencias de la resistencia a la insulina sobre el metabolismo lipídico son dos fundamentalmente. En primer lugar se produce un aumento de la lipólisis a nivel del tejido adiposo visceral. Esto origina un mayor aporte de ácidos grasos libres al hígado y aumento de la síntesis de TG y de VLDL. En segundo lugar, se produce una disminución de la hidrólisis de los TG circulantes con incremento adicional de las VLDL y menor captación hepática de LDL y de IDL. También tiene lugar un descenso del cHDL y se induce, por todo lo anterior, un incremento del riesgo cardiovascular (Reaven, 1988; Jover, 2000; Mokdad y cols., 2001).

La prevalencia de la obesidad en la población adulta española es del 13,6%, siendo mayor en las mujeres. Sin embargo, en todos los grupos de edad hasta los 45 años, el hombre

presenta mayores porcentajes y es a partir de esta edad cuando se invierte dicha prevalencia. El sobrepeso en adultos alcanza el 36,8%, siendo más elevado en hombres (46,4%) en comparación con el grupo de mujeres (32,9%). En conjunto, el exceso ponderal afecta al 50,4% de la población mayor de 18 años. En los sujetos mayores de 65 años, la obesidad experimenta un incremento significativo en relación con edades más jóvenes, estimándose en un 35% (30,9% en varones y 39,8% en mujeres), aumento que se mantiene hasta el umbral de los 75 años (Aranceta Bartrina y cols., 2005).

La evolución temporal de la obesidad en adultos, según datos de la ENS (1987-1997), reflejan un aumento en torno a 5 puntos porcentuales (Rodríguez-Artalejo y cols., 2002). En los varones entre 55 y 64 años la sobrecarga ponderal ha aumentado en 8 puntos y en las mujeres mayores de 65 años ha pasado del 16,3 al 25,4% en el mismo período. Este aumento de la obesidad ha sido más acusado en las personas con menor nivel educativo. En líneas generales, parece que en la última década la obesidad ha aumentado en mayor medida en el colectivo de varones que en las mujeres, en las que el aumento se estima en torno a un punto porcentual, por una compensación entre las mujeres con mayor nivel educativo (Aranceta Bartrina y cols., 2005).

Los estudios de seguimiento realizados en algunas CC.AA., como el estudio DORICA, reflejan que las CC.AA. con más alta prevalencia son Andalucía y Murcia con porcentajes entre 18-25% y las más bajas Cataluña y Aragón con datos entre 8-14% (Rodríguez-Artalejo y cols., 2002). La prevalencia de obesidad en España se sitúa en un punto intermedio entre los países del norte de Europa, Francia y Australia, con las proporciones de obesidad más bajas, y EE.UU. y los países del este europeo, que presentan en la actualidad las tasas más elevadas (IOTF, 2001). La base de datos del IMC de la OMS refleja que en la actualidad al menos 300 millones de adultos son clínicamente obesos, y en países como EE.UU. y el Reino Unido más del 20% de su población presenta valores del IMC de 30 kg/m² o superiores, es decir, más del 20% de sus ciudadanos son obesos.

1.7. SÍNDROME METABÓLICO Y RESISTENCIA A LA INSULINA EN ADOLESCENTES Y ADULTOS.

En los últimos años se ha podido constatar un aumento de la prevalencia de obesidad, DM y factores de riesgo asociados a la obesidad (Meigs, 2000; Ascaso, 2005). En 1988, Reaven propuso que la resistencia a la insulina juega un papel fundamental en la etiología de la DM tipo 2, la HTA y la enfermedad de las arterias coronarias. La interrelación de estos factores, junto con otros aspectos tales como inflamación y alteraciones en la hemostasia y fibrinólisis (Meigs, 2000; Martínez-Sesmero y Sánchez-Muniz, 2005) conducen a la definición de lo que se conoce como síndrome metabólico del adulto.

El síndrome metabólico conocido también como síndrome plurimetabólico, síndrome de resistencia a la insulina o síndrome X, es una entidad clínica controvertida que aparece, con amplias variaciones fenotípicas, en personas con una predisposición endógena, determinada

genéticamente y condicionada por factores ambientales (dieta, ejercicio, etc.) (Martínez-Sesmero y Sánchez-Muniz, 2005).

Estudios recientes sugieren que el síndrome metabólico puede originarse incluso desde la etapa de desarrollo fetal (Levitt y Lambert, 2002; Ozanne y Hales, 2002; Falkner y cols., 2002). En este sentido, hay que destacar que Falkner y cols. (2002) describieron por primera vez el síndrome metabólico en un paciente pediátrico. El riesgo de aterosclerosis y la definición de síndrome metabólico en niños han comenzado a recibir una mayor atención por parte de la comunidad científica (Fagot-Campagna y cols., 2000; Kohen-Avramoglu y cols., 2003), debido principalmente al aumento de la prevalencia de DM tipo 2 en niños obesos (Ehtisham y cols., 2000; Alexander y cols., 2003; Juonala y cols., 2006) y la relación en autopsias infantiles entre presión arterial y lípidos plasmáticos con la magnitud de la aterosclerosis aórtica y coronaria (Alberti y Zimmet, 1998; Juonala y cols., 2006). Todo ello ha hecho cambiar la percepción de que las complicaciones de la obesidad sólo se desarrollan si persiste ésta en la vida adulta.

Aunque las causas del síndrome metabólico no están certeramente elucidadas, numerosos grupos han intentado definir sus componentes esenciales. No existe una definición de síndrome metabólico para el adulto consensuada internacionalmente; sin embargo, desde un punto de vista práctico y eminentemente clínico los parámetros más extendidos para identificar y diagnosticar el síndrome metabólico son los propuestos, de manera simplificada, por el National Cholesterol Education Program's Adult Treatment Panel III (NCEP ATP-III, Alexander y cols., 2003). Asimismo, la Organización Mundial de la Salud (OMS, Alberti y cols., 1998), el European Group for the Study of Insulin Resistance (EGIR, Balkau y Charles, 1999), y la Internacional Diabetes Federation (IDF, Alberti y cols., 2005) también han formulado sus propias definiciones.

La definición de síndrome metabólico en adolescentes surgió cuando Cook y cols. (2003), en la población englobada dentro del NHANES III, modificaron los criterios del NCEP ATP-III para las edades comprendidas entre 12 y 19 años. Aplicando los criterios modificados, Cook y cols. (2003) encontraron una prevalencia global de síndrome metabólico de 4,2% (6,1% en niños y 2,1% en niñas). Poco después, De Ferranti y cols. (2004), analizando la misma población, generaron otros puntos de corte, y los resultados de prevalencia global de síndrome metabólico aumentaron hasta el 9,3%, alcanzando valores del 31,2% en la sub-población considerada obesa. Por otro lado, en 2007, la IDF (Zimmet y cols., 2007) generó unos criterios específicos para niños y adolescentes, siendo oportuno citar, que en mayores de 16 años los criterios coinciden exactamente con los del adulto.

En el ámbito del Estudio Área de Toledo, durante el corte realizado a los 4 años (Martínez-Sesmero y cols., 2009), también se postularon unos puntos de corte para la definición de síndrome metabólico en la población en estudio. En concreto, en la población estudiada, la prevalencia global de candidatos para síndrome metabólico fue del 10,9 % (niñas 9,1 %, niños 1,8 %). Así mismo, nuestro grupo de investigación está realizando un estudio en neonatos del Área de Salud de Mérida para evaluar posibles marcadores al nacimiento de síndrome metabólico. Hasta la fecha Gesteiro y cols. (2009) han definido los intervalos de

normalidad de resistencia y sensibilidad a la insulina en una población neonatal de 115 sujetos emeritenses.

En la **Tabla 9** se resumen los criterios diagnósticos de síndrome metabólico según los autores anteriormente citados:

Tabla 9.				
Puntos de corte para definir síndrome metabólico en niños y adolescentes.				
Factor de riesgo	ATP-III (NCEP, 2001) (adultos)	Cook y cols. (2003)	De Ferranti y cols. (2004)	IDF (Zimmet y cols., 2007) (>16 años)
Perímetro de Cintura (cm)	102 (H) 80 (M)	$\geq P_{90}$	$\geq P_{75}$	≥ 94 (H) ≥ 80 (M)
TG (mg/dl)	≥ 150	≥ 110	≥ 100	≥ 150
cHDL (mg/dl)	<40 (H) <50 (M)	≤ 40	<45 (H) <50 (M)	<40 (H) <50 (M)
PAS/PAD (mmHg)	$\geq 130/\geq 85$	$\geq P_{90}$	$\geq P_{90}$	$\geq 130-85$
Glucosa (mg/dl)	≥ 110	≥ 110	≥ 110	≥ 100
H, hombre; M, mujer; P, percentil.				

Adaptado de Amemiya y cols. (2007).

El aumento de la adiposidad, incluido el aumento de la grasa perivisceral se ha asociado con una menor sensibilidad a la insulina y una mayor resistencia a la insulina, tanto en adultos como en niños (Gower y cols., 1999; Goran y cols., 2002; Cruz y cols., 2002).

Diversos estudios epidemiológicos han demostrado la relación entre la resistencia a la insulina (medida de forma indirecta como los niveles de glucosa en ayunas) y uno o varios grupos de características definitorias del síndrome metabólico, sin embargo, cabe destacar el estudio de Chen y cols. (2000 a) en el marco del Bogalusa Heart Study. Asimismo, otra cohorte del citado estudio de Bogalusa analizada por Freedman y cols. (2007), en niños y adolescentes de 5 a 17 años, manifestó que el 39% de los participantes, con un IMC igual o superior a la percentil 95, presentaban cuando menos 2 factores de riesgo cardiovascular, aumentando de forma importante hasta el 59% para los que presentaron un IMC superior al percentil 99.

Otro estudio es el realizado de manera prospectiva por Raitakari y cols. (1995). En él se demostró que los niños con valores más elevados de insulina en ayunas eran aquellos que más tarde desarrollaban síndrome metabólico, sugiriendo que la resistencia a la insulina en niños obesos podría preceder a posteriores alteraciones metabólicas y aterogénicas.

El test del *clamp* de glucosa se considera el método más apropiado o “gold standard” para evaluar *in vivo* la resistencia a la insulina. Sin embargo, se requiere una infusión intravenosa de insulina y glucosa, así como frecuentes determinaciones séricas durante 3 horas. Las alternativas a esta metodología que han demostrado su utilidad para evaluar la resistencia a la insulina son el cálculo del Homeostatic Model Assessment-Insulin Resistance

(HOMA-IR) (Matthews y cols., 1985) y el Quantitative Insulin Sensitivity Check Index (QUICKI) (Katz y cols., 2000).

Respecto a los adultos, como se ha comentado anteriormente, se han postulado diferentes criterios para el diagnóstico del síndrome metabólico, entre los que destacan el del Grupo Europeo para el Estudio de la Resistencia a la Insulina (EGIR) (EGIR, 2002), el de la Organización Mundial de la Salud (OMS, 1999), y el del Programa Norteamericano para la Detección, Evaluación y Tratamiento de la Hipercolesterolemia en Adultos (NCEP-ATP III, 2001) (Ford y cols., 2002; Grundy y cols., 2004). Cada uno de estos tres conjuntos de criterios diagnósticos se apoya en parámetros diferentes, si bien, en todos ellos pueden combinarse la hiperglucemia, la hipertensión arterial, la hipertrigliceridemia, los niveles reducidos de cHDL y la obesidad central.

1.8. ALTERACIONES HORMONALES (ADIPONECTINA, LEPTINA y FACTOR DE CRECIMIENTO INSULÍNICO TIPO 1 -IGF1-) Y RIESGO CARDIOVASCULAR

1.8.1. Leptina y Adiponectina.

Hasta los años 50 se consideró al tejido adiposo como un depósito inerte de grasa, pero posteriormente se demostró que metabólicamente era un tejido funcionalmente muy activo y que constantemente sintetizaba TG o liberaba a la circulación sanguínea ácidos grasos libres y glicerol (Lozano, 2002). Durante las dos últimas décadas se ha acrecentado el conocimiento de su importancia fisiológica, al demostrarse que funciona como un órgano endocrino capaz de participar en la regulación del metabolismo, mediante la secreción por los adipocitos de moléculas señalizadoras conocidas como citoquinas o adipocitoquinas con diferentes funciones y entre las que destacan el Factor de Necrosis Tumoral alfa ($\text{TNF}\alpha$), el Inhibidor del Activador de Plasminógeno 1 (PAI 1), la Resistina, la Leptina y la Adiponectina. En particular estas dos últimas parecen desempeñar un papel destacado en la etiología de la resistencia a la insulina y de otros componentes de este síndrome como la intolerancia a la glucosa, obesidad, dislipemia e HTA (Lozano, 2002).

A partir de diversas investigaciones para comprender la funcionalidad del tejido adiposo y los adipocitos en la regulación del peso corporal, Kennedy en la década de los 50, ya propuso que el peso corporal está regulado, a la larga, por un factor humoral producido por los adipocitos, en proporción a la cuantía de lípidos almacenados en el tejido adiposo, estableciéndose así un equilibrio entre ingesta y gasto de energía (Kennedy, 1953). Coleman (1973) estudiando dos modelos de obesidad genética en el ratón: los ratones obesos ob/ob y los ratones diabéticos db/db frente a ratones normales, demostró que el producto del gen ob

sería un factor encargado de regular la ingesta en el ratón. Con el desarrollo de la biología molecular, posteriormente se logró la clonación del gen responsable de la obesidad en los ratones ob/ob (Zhang y cols., 1994), cuyo producto génico se denominó leptina (del griego *leptos*, delgado).

El Gen Humano de la leptina (gen Ob) se encuentra en el cromosoma 7q31.3 (Isse y cols., 1995), su DNA tiene más de 15.000 pares de bases. El gen Ob incluye 650 Kb y está constituido por tres exones separados por 2 intrones. La región que codifica para la síntesis de la leptina se localiza en los exones 2 y 3. La leptina es un péptido de 167 aminoácidos, con una secuencia señal de 21 aminoácidos que se escinde antes de que la leptina pase al torrente circulatorio. Esta proteína madura de 146 aminoácidos y 16 kDa presenta una estructura terciaria similar a la de las citoquinas clásicas de hélice larga, como la IL-2 (Madej y cols., 1995). Se produce por el tejido adiposo, en el estómago (Cinti y cols., 2000), la placenta (Hoggard y cols., 1997), el epitelio mamario (Smith-Kirwin y cols., 1998) y aparece en la leche materna (Casabiell y cols., 1997). Sus niveles plasmáticos en personas con peso adecuado se encuentran en el intervalo de 1-15 ng/mL (Sinha y cols., 1996), y normalmente el nivel circulante de leptina es proporcional al del tejido adiposo (Considine y cols., 1996). Además, según Licinio y cols. (1997), tales niveles plasmáticos guardan relación con la cronobiología de cada especie, de modo que para los humanos (de hábitos diurnos) presenta un ritmo circadiano asociados con los niveles de ingesta, aumentando ésta a lo largo del día y reduciéndose en el caso de roedores (de hábitos nocturnos). La secreción es pulsátil y se incrementa cuando hay exceso de alimentación y por la insulina, glucocorticoides, endotoxinas y citoxinas. Por el contrario, sus niveles disminuyen frente al ayuno y por la exposición a temperaturas frías (Coleman y Hermann, 1999; Fried y cols., 2000), así como frente a diferentes hormonas, como testosterona, u hormona tiroidea. Además y de forma marcada, el sexo es un factor que determina los niveles de leptina, siendo las mujeres las que presentan tasas de dicha hormona más elevadas que los hombres, incluso después de ajustar los valores de acuerdo con diferentes parámetros antropométricos (IMC, % grasa, edad) (Craft y cols., 2003).

El descubrimiento de la leptina dio paso al concepto del tejido adiposo como órgano capaz de producir y secretar sustancias con efecto endocrino, paracrino y autocrino, capaces de regular la diferenciación del adipocito y el balance energético del organismo. Por ello no sólo está implicada en la regulación del balance energético, sino también en otras muchas funciones fundamentales, como inmunitarias, neuroendocrinas, reproductivas y del desarrollo (Ahima y Osei, 2004).

Durante la infancia y la adolescencia el desarrollo es enorme con respecto a otras etapas de la vida, donde se debe establecer y regular de forma adecuada el balance energético del organismo, para el mantenimiento del peso adecuado a lo largo de la vida, así como también para la maduración de los sistemas neuroendocrinos y reproductor, en preparación para la función de perpetuar la especie y transformarse en individuo adulto. Dentro de esta etapa de grandes cambios, el organismo está perfilando y definiendo los contenidos y las

formas adecuadas de evolución hacia el ser adulto, por lo que la regulación del equilibrio energético junto con un perfil neuroendocrino correcto asegurará un crecimiento madurativo adecuado para el futuro individuo adulto (Gil, 2010).

Así, la idea inicial de que la leptina presenta acción “anti-obesoidea” ha evolucionado hacia una visión más compleja y se considera una hormona multifuncional, cuya misión es asegurar el control evolutivo hacia la madurez fisiológica del ser vivo. Sabemos ahora que la producción de leptina es dependiente de un buen estado nutricional, de la maduración de los adipocitos y de la intensidad y regulación del metabolismo de los hidratos de carbono por estas células (Mueller y cols., 1998; Wang y cols., 1998).

Debemos considerar por lo dicho anteriormente, que los niveles de leptina deben controlar a través del estado nutricional, si el individuo está preparado para el cambio de la pubertad. Cuando el estatus nutricional no es favorable, frente a malnutrición se retrasa el desarrollo puberal, sin duda por la imposibilidad de crecimiento por la falta de sustratos adecuados para hacer frente al desarrollo necesario para configurar el ser adulto, por lo que debemos considerar que el peso será sin duda uno de los indicadores de cambio metabólico al transito a la edad adulta (Gil, 2010). Esto se corresponde con el hecho de la desaparición de la menstruación en adolescentes anoréxicas al descender de un peso determinado, y como ésta se recupera al normalizar la ingesta y al incrementarse el peso a los niveles iniciales (Swenne, 2004).

En cuanto a la relación entre la producción de leptina y maduración de los adipocitos, parece necesario frente al desarrollo puberal la necesidad de tener además de la capacidad de regular la energía, producir las sustancias señalizadoras necesarias para la maduración neuroendocrina, que permita el tránsito paulatino hacia la madurez (Israel y cols., 2012).

Por otra parte, a través del control de un balance energético adecuado, mediante el rendimiento óptimo del sistema por la regulación del metabolismo de los hidratos de carbono por los adipocitos (Mueller y cols., 1998; Wang y cols., 1998) a su vez controlan los niveles de reservas energéticas del organismo y por tanto el peso corporal.

La ruta de señalización activada por la leptina es la de la fosfatidil-inositol-3-quinasa (PI3K) (Niswender y cols., 2001), en la que se induce la fosforilación de residuos de tirosina en el sustrato del receptor insulínico 2 (IRS2) mediante JAK2, que a su vez fosforilan y activan la vía PI3K. Adicionalmente, SH2B es una proteína citosólica que simultáneamente se une a JAK2 e IRS2, promoviendo la activación de la ruta PI3K (Duan y cols., 2004). La ruta PI3K es la misma que es activada por la unión de la insulina a su receptor, lo que supone un punto de confluencia entre la señalización de estas dos hormonas relacionadas estrechamente con la homeostasis energética (Xu y cols., 2005).

Por otra parte, la estimulación de la leptina para la activación de la ruta de la PI3K se ve alterada por la obesidad inducida por dieta (Metlakunta y cols., 2008). La inhibición de esta ruta en el cerebro bloquea la habilidad de la leptina para reducir la ingesta de alimentos y el aumento de peso (Niswender y cols., 2001; Zhao y cols., 2002). El factor de transcripción FOXO1 que es fosforilado e inhibido por Akt, parece ser un importante mediador de la ruta de

la PI3K (Matsuzaki y cols., 2003; Kim y cols., 2006; Kitamura y cols., 2006). La leptina inhibe por tanto, la actividad como la expresión de FOXO a través de la ruta de la PI3K (Kim y cols., 2006). Fisiológicamente, el efecto de la leptina sobre la reducción del peso corporal es tanto por supresión del apetito como por incremento del consumo de energía (Campfield y cols., 1995; Pelleymounter y cols., 1995). Por este motivo, frente a deficiencias de leptina, resultan obesidades mórbidas, tanto en animales como en humanos (Montague y cols., 1997; Strobel y cols., 1998).

Esta adipocitoquina es capaz de atravesar la barrera hematoencefálica, siendo dicha permeabilidad determinante en su acción sobre la regulación de la ingesta (Banks y cols., 1996). Es responsable de la activación de regiones cerebrales por su acción sobre el núcleo arqueado del hipotálamo, en él la leptina induce una disminución de la síntesis del neuropéptido Y (NPY) e incremento de la expresión de la proopiomelanocortina (POMC) (Schwartz y cols., 1998; Baskin y cols., 2001). La POMC es procesada proteolíticamente para generar la hormona alfa estimulante de melanocitos (α -MSH) la cual activa los receptores 3 y 4 de la melanocortina (Roselli-Reh fuss y cols., 1993; Fan y cols., 1997; Chen y cols., 2000 b). El NPY es uno de los orexígenos más potentes, estimulando el apetito, mientras que la α -MSH formada por la escisión de la POMC, tiene un marcado efecto anorexígeno. Como paradójicamente las concentraciones séricas de leptina se encuentran elevadas en personas obesas, se piensa que estos pacientes pueden ser resistentes a su acción (Caro y cols., 1996). Por ello, los sujetos obesos debido a esta resistencia tendrían como consecuencia un aumento del peso corporal y del apetito, a pesar de las altas concentraciones séricas de la misma (Maffei y cols., 1995).

En cuanto a los diversos efectos que presenta la leptina sobre el sistema cardiovascular, se correlacionó con factores que pueden asociar la obesidad con el proceso aterosclerótico (Paragano y cols., 2006). Además, la leptina tiene un efecto sobre la oxidación de los ácidos grasos libres, y que es mediado a través de la activación de la protein-quinasa A. La hiperleptinemia induce el aumento de los ácidos grasos libres, incrementando el *stress* oxidativo (sustancias reactivas al oxígeno, ROS) en las células endoteliales vasculares. Este incremento de las ROS puede inducir la expresión de genes involucrados en varios procesos que conducen a la aterosclerosis, entre los cuales se encuentran el NF κ B, la proteína activadora 1 (AP-1) y la proteína quimiotáctica de monocitos (MCP-1) entre otras. Un exceso de producción de MCP-1 inducido por la leptina, conduciría a la formación de estrías grasas, marcador temprano de la aterosclerosis (Bouloumie y cols., 1999; Yamagishi y cols., 2001). También el exceso de leptina se ha asociado con un mayor riesgo de infarto agudo de miocardio, siendo esta asociación independiente de otros factores con los que se relaciona la hiperleptinemia, como es el IMC y la hiperinsulinemia (Soderberg y cols., 1999).

La adiponectina fue clonada y descrita durante los años 1995 y 1996 por diferentes investigadores utilizando técnicas diferentes. Por ello, esta proteína se conoce con diferentes nombres en la bibliografía, siendo el más utilizado el de adiponectina. Tiene gran homología estructural y de secuencia con la proteína *murina*. Es específica del tejido adiposo que se

encontraba de forma abundante en sangre. La adiponectina fue purificada del plasma humano mediante técnicas de cromatografía de afinidad y posteriormente secuenciada. Se le denominó GBP28, homóloga a la proteína apM1 publicada con anterioridad (Nakano y cols., 1996).

El gen de la adiponectina es una proteína de 247 aminoácidos en 4 dominios: una secuencia amino terminal, donde se encuentra la secuencia señal, seguida de un dominio variable de 27 aminoácidos, un dominio colágeno formado por 22 tripletes glicina-x-tirosina y finalmente un extremo carboxi-terminal de 137 aminoácidos, que dan lugar a un dominio globular. Este dominio globular muestra homología con otras proteínas como el colágeno (tipo VIII y el X), el factor del complemento Cq1 y con unas proteínas séricas especiales, encontradas en animales de hibernación estival denominadas por ello hiberninas (Scherer y cols., 1995). Su estructura se asemeja al TNF α (Shapiro y Scherer, 1998), y la proteína codificada puede sufrir modificaciones postraduccionales o procesos proteolíticos que influyen en su capacidad funcional y de unión (Wang y cols., 2004).

Dicha hormona se sintetiza principalmente en el tejido adiposo blanco y es producida durante la diferenciación del adipocito. La adiponectina en el plasma humano presenta un intervalo de concentración de 3-30 $\mu\text{g/mL}$, suponiendo aproximadamente un 0,01% del total de las proteínas plasmáticas (Arita y cols., 2002). Al igual que para la leptina, las mujeres presentan concentraciones mayores que los hombres (Yamamoto y cols., 2002). En contraposición a la mayoría de adipocitoquinas que se incrementan en sujetos con exceso de masa grasa corporal, las concentraciones de adiponectina son menores en adultos obesos (Kadowaki y Yamauch, 2006).

Los monómeros de adiponectina pueden formar estructuras más complejas formadas por la unión de estos monómeros mediante puentes disulfuro, dando lugar a trímeros (LMW; moléculas de bajo peso molecular) hexámeros (MMW; moléculas de mediano peso molecular) octámeros (HMW; moléculas de elevado peso molecular). Dichas moléculas son secretadas por los adipocitos siendo las formas MMW y HMW de la adiponectina las formas predominantes en suero, mientras que los complejos más pequeños, LMW, se encuentran muy poco representados. Cada una de estas formas posee diferentes puntos de acción sobre diferentes tejidos (Tsao y cols., 2003).

La forma completa de los multímeros de la adiponectina puede ser liberada de un fragmento que contiene el dominio carboxi-terminal globular, el cual muestra potentes efectos metabólicos, particularmente sobre el músculo esquelético (Ceddia y cols., 2005; Fang y cols., 2005). Recientemente se ha propuesto que este mismo extremo carboxi-terminal globular puede interactuar con otras proteínas dando lugar a procesos de señalización intracelular (Innamorati y cols., 2006). Además se está postulando que la región amino-terminal de la adiponectina pueda actuar como un posible dominio fisiológicamente funcional y así ser reconocido por receptores de diferentes tipos celulares (Ujiie y cols., 2006).

Aunque se ha producido un gran avance en el descubrimiento de esta proteína, todavía no están claros los mecanismos de control de su síntesis, no sólo los que tienen lugar en el

adipocito, sino también las modificaciones que sufre tras su traslación, requeridas para la formación de los oligómeros.

Por otra parte resulta de gran interés comprobar que el gen de la adiponectina se encuentra ubicado en una región del cromosoma donde, precisamente, se ha identificado el *locus* susceptible para el síndrome metabólico y la resistencia a la insulina (Kissebah y cols., 2000) y la DM tipo 2 (Vionnet y cols., 2000).

El mecanismo que controla la síntesis de adiponectina no se ha determinado aún, pero tanto intervenciones nutricionales, como terapéuticas con tiazolidinedionas, la mejora de la sensibilidad a la insulina, la pérdida del peso, o la alimentación acalórica, pueden aumentar la expresión del gen de la adiponectina en el tejido adiposo y aumentar sus niveles plasmáticos (Milan y cols., 2002; Combs y cols., 2003).

Se ha establecido que la adiponectina juega un papel clave en el control de la homeostasis de la energía mediante la regulación de la glucosa y el metabolismo de los ácidos grasos en tejidos periféricos como el músculo y el hígado (Berg y cols., 2002). En el músculo esquelético se ha descrito un aumento de la expresión de proteínas implicadas en el transporte y oxidación de los ácidos grasos, como el CD36 y la Acil-Coenzima A oxidasa, respectivamente, y de moléculas encargadas de la disipación de energía a partir de ácidos grasos, como la UCP-2. Esto conduciría al aumento del consumo de ácidos grasos y a la disminución en el contenido de triglicéridos (Yamauchi y cols., 2001). Por la disminución de TG en el músculo debido a la acción de la adiponectina, se podría contribuir a facilitar la transducción de la señal del receptor de la insulina. Estos efectos de la adiponectina están mediados por el receptor activador de la proliferación de peroxisomas (PPAR- α), el cual es un factor de transcripción que regula la expresión del CD36, Acil CoA oxidasa y de UCP-2. Yoon y cols. (2006) mostraron que la adiponectina aumenta la oxidación de los ácidos grasos en el músculo esquelético por medio de la activación secuencial de AMPK, p38 MAPK y PPAR- α .

También la adiponectina está involucrada en los efectos que se producen sobre el endotelio vascular. Puesto que la arteriosclerosis se considera un fenómeno inflamatorio endotelial, un aumento en la concentración plasmática de adiponectina podría retrasar la aparición de la enfermedad coronaria puesto que se produce una reducción de las citoquinas pro-inflamatorias IL-6 y TNF α (Rothenbacher y cols., 2005). En este mismo sentido, hay estudios que indican que se produce un aumento de la síntesis de óxido nítrico endotelial a través de la activación de la óxido-nitro-sintasa por medio de la acción de la adiponectina, cuando sus niveles en plasma están disminuidos por el proceso de disfunción endotelial (Searles, 2006).

A nivel hepático, la adiponectina disminuye la gluconeogénesis al atenuar los niveles de expresión de fosfoenolpiruvato carboxiquinasa (PEPCK) y de glucosa-6-fosfatasa (G6PD), conduciendo a una reducción de los niveles de glucosa (Yamauchi y cols., 2002). La disminución aguda de la glucosa por efecto de la adiponectina está mediada por la activación de AMPK y del transductor de la actividad regulada de CREB, y sólo la forma completa de la adiponectina activa la AMPK, produciendo el aumento de la fosforilación de la ACC y la

oxidación de ácidos grasos en el hígado. La adiponectina activa también los PPAR- α , estimulando así la oxidación de las grasas y la disminución del contenido de triglicéridos en el hígado (Kadowaki y cols., 2005).

Se ha postulado la probabilidad de que la adiponectina contribuya a la diafonía entre los tejidos periféricos y el cerebro. Específicamente en los procesos de detección de energía por el cerebro. De hecho, la adiponectina desempeña funciones pleiotrópicas en varios tejidos periféricos a través de diferentes mecanismos y puede ser un mensajero clave para la homeostasis de la energía a nivel central. Ambos receptores (de la adiponectina adipoR1 y adipoR2) se encuentran en todo el sistema nervioso central, especialmente en las regiones del hipotálamo y el tronco cerebral, regiones importantes en el comportamiento alimentario (Fry y cols., 2006; Kubota y cols., 2007; Wilkinson y cols., 2007)

Por todo lo dicho, la adiponectina parece mediar la acción de la AMPK y el PPAR- α permitiendo la reducción en el hígado de la gluconeogénesis y el incremento de la captación de glucosa por el músculo, resultando en una reducción de los niveles de glucosa *in vivo*, un aumento de la oxidación de los ácidos grasos en ambos tejidos, y la sensibilidad a la insulina, además de incrementar el gasto de energía y el catabolismo lipídico (Yang y cols., 2002). Por tanto, la adiponectina parece ser una hormona de gran importancia, la cual media la regulación del metabolismo de los lípidos y la acción de la insulina.

Todas las asociaciones anteriormente descritas también se han podido constatar en la población pediátrica. La obesidad se ha asociado a altas concentraciones de leptina en diferentes poblaciones infantiles (Stefan y cols., 2002; Pilcova y cols., 2003; Nishimura y cols., 2007), así como también con bajas concentraciones de adiponectina en varios estudios de diferente localización geográfica (Böttner y cols., 2004; Panagopoulou y cols., 2008).

Estos datos refuerzan el potencial papel de la adiponectina y sus receptores en la regulación central de la ingesta y el gasto energético (**Figura 1**).

En el ámbito español, el estudio de Schoppen y cols. (2010) trató de evaluar en adolescentes entre 12 y 16 años la relación entre leptina y adiponectina con la circunferencia de la cintura y cadera, así como el IMC y la composición corporal. Sus resultados avalan la misma relación encontrada en adultos, con la particularidad de que se observó un efecto del género sobre las concentraciones de leptina, siendo sus valores más altos en niñas frente a los niveles en los niños.

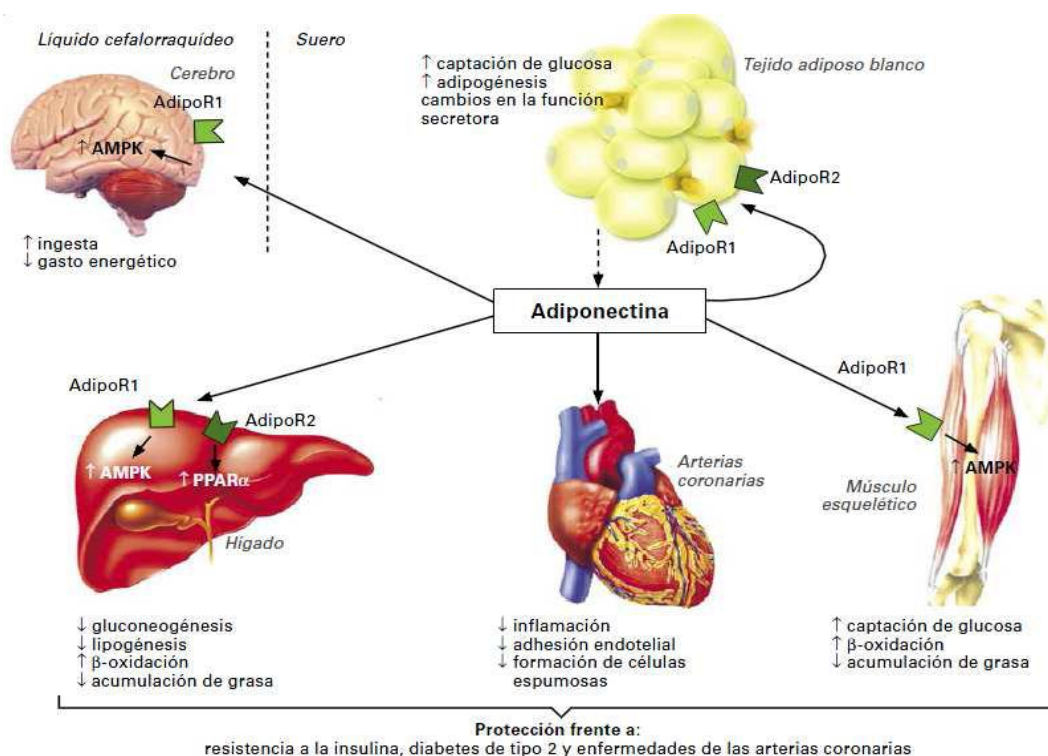


Figura 1. Representación esquemática de la acción de la adiponectina en el hígado, músculo esquelético, arterias coronarias y sobre el control hipotalámico de la ingesta y el gasto energético (Bonet y cols., 2009). Tomada de Ortega Azorín, 2011.

1.8.2. IGF-1.

Las concentraciones de IGF-1 están determinadas principalmente por cambios en la secreción de hormona del crecimiento (GH), son pequeñas en pacientes con déficit de GH y elevadas en paciente con acromegalia (Jones y Clemmons, 1995; Le Roith, 1997). A parte de esto, la edad y el sexo influyen sobre las concentraciones séricas de IGF-1, por encima de los 65 años (Lombardi y cols., 2005) sus valores declinan, mientras que el sexo masculino se asocia con mayores niveles (Gatford y cols., 1998). GH e IGF-1 son hormonas anabólicas, por lo que se sabe que procesos como la malnutrición y otros estados catabólicos, como trauma severo y sepsis, reducen su concentración.

Respecto a su relación con factores de riesgo cardiovascular podemos afirmar que los individuos con DM tipo 1 tiene ligera resistencia hepática a la acción de la GH, por lo que los niveles de GH están elevados y los de IGF-1 bajos (Hall y cols., 1989). Por otro lado, ligeros cambios en los niveles de IGF-1 en la población general se asocian con cambios en la tensión arterial (Gillespie y cols., 1997) y el tono vascular (Galderesi y cols., 2002), aumento de la sensibilidad a la insulina (Paolisso y cols., 1999; Clemmons y cols., 2000) y una menor prevalencia de DM (Sandhu y cols., 2002).

Si focalizamos la información a eventos cardiovasculares tales como infarto agudo de miocardio y accidentes cerebrovasculares, existen varios estudios epidemiológicos (Juul y

cols., 2002; Vasan y cols., 2003; Van der Beld y cols., 2003; Laughlin y cols., 2004; Denti y cols., 2004; Johnsen y cols., 2005; Bondanelli y cols., 2006) que sugieren que valores de IGF-1 en el límite inferior del intervalo normal para adultos se asocian a un riesgo incrementado de las citadas patologías.

En lo concerniente a los valores de IGF-1 durante la niñez y adolescencia podemos afirmar que sus valores van en aumento a lo largo de este período (Juul y cols., 1995; Lofqvist y cols., 2001; Clayton y Hall, 2004; Bereket y cols., 2006; Kong y cols., 2007). Durante la pubertad se producen aumentos significativos de IGF-1, posiblemente como resultado del aumento de GH mediado por las hormonas sexuales, por lo que la determinación de puntos de corte para este parámetro es complicada, ya que se ve influenciada por los distintos grados de maduración sexual (Xu y cols., 2010).

Respecto a datos obtenidos en nuestro entorno, destaca el estudio de Ruiz Pérez y cols. (2009), cuyo objetivo era establecer la relación entre obesidad y perfil lipídico, leptina, IGF-1 y otras hormonas en 476 niños entre 6 y 11 años de la provincia de Alicante. La media de IGF-1 en obesos fue de 290,87 ng/ml y de 237,50 ng/ml en los normopeso, observándose una correlación positiva estadísticamente significativa entre este parámetro y el IMC.

1.9. ESTILO DE VIDA (ACTIVIDAD FÍSICA, HÁBITOS DIETÉTICOS) Y RIESGO CARDIOVACULAR.

El estilo de vida de determinados grupos de población, especialmente los de las poblaciones juveniles, puede conducir tanto a hábitos alimentarios, como a modelos dietéticos y de actividad física, que induzcan factores de riesgo para el desarrollo de diferentes enfermedades crónicas en la edad adulta.

En España, con datos del 2012 y a la vista de los resultados preliminares obtenidos en el estudio ALADINO, existe en torno al 20% de obesidad en los niños, y el pronóstico para los próximos años es que uno de cada tres será obeso. Por ello, se deben desarrollar lo antes posible los programas de actividad física contemplados dentro del citado proyecto, todo ello coordinado por la Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición (AESAN). Se pretende dar continuidad a lo iniciado por la Estrategia NAOS (Ballesteros y cols., 2007), adaptándose a los nuevos resultados obtenidos en la última evaluación a nivel nacional por el estudio ALADINO. Ambos programas de intervención, tienen como objetivo sensibilizar a la población del problema que la obesidad representa para la salud y reunir e impulsar aquellas iniciativas, tanto públicas como privadas, que contribuyan a lograr que la población, y especialmente los niños y jóvenes, adopten hábitos saludables a lo largo de toda la vida. Con un enfoque integral, comprende tanto recomendaciones generales como iniciativas muy concretas destinadas a sectores específicos.

1.9.1. Actividad física.

La actividad física se define como cualquier movimiento corporal producido por los músculos esqueléticos y que requiere un cierto gasto energético. El gasto energético puede influir en el peso y en la composición corporal (Tremblay y cols., 1996; Pasman y cols., 1998), a través de cambios en la tasa del metabolismo basal, en el efecto termogénico de los alimentos y en la demanda energética propia de la actividad física (De Jonge y Bray, 1997). El gasto energético es proporcional al grado de actividad física y ejercicio. Dicha actividad física se refiere al tipo de esfuerzo físico que se practica asiduamente, el tiempo durante el cual se realiza y la frecuencia con que se ejecuta.

Nuestro organismo consume energía tanto para el ejercicio voluntario como para las actividades involuntarias, así como para el mantenimiento del control postural (Hills y Birne, 1998; Ibáñez y Eseverri, 2002). La actividad física se refiere a la energía utilizada para el movimiento. Se trata, por tanto, de un gasto de energía adicional al que necesita el organismo para mantener el metabolismo basal, es decir hacer posible el mantenimiento de la síntesis proteica, de la osmolaridad y los potenciales de membrana en reposo, así como poder realizar las funciones vitales tales como respiración, digestión, circulación de la sangre, etc.

El término ejercicio hace referencia a un tipo de actividad física planificada, a movimientos diseñados y estructurados específicamente para estar en forma y gozar de buena salud. Por aptitud física o forma física se entiende como la capacidad de desempeñar una actividad física de intensidad ligera-moderada sin fatiga excesiva. Este concepto incluye diferentes variables de aptitud cardiovascular, respiratoria, de composición corporal, fortaleza y elasticidad muscular y flexibilidad (USDHHS, 1996). Por condición física, que es otro concepto diferente del de actividad física (Castillo y cols., 2005), se entiende la capacidad para hacer ejercicio, entendida como una medida integrada de todas las funciones y estructuras que intervienen en la realización de ésta (muscular-esquelética, cardiorrespiratoria, hematocirculatoria, psiconeurológica y endocrino-metabólica).

La creciente urbanización de la sociedad actual ha incrementado el uso de transportes motorizados. Además, el desarrollo de nuevas tecnologías ha producido una disminución considerable en la realización de actividades manuales. De hecho, se estima que la reducción del gasto energético diario atribuible a todos estos factores en los últimos 50 años podría ser del orden de 250-500 kcal/día (Fox y Hillsdon, 2007). Los resultados disponibles sugieren que una situación de sedentarismo, evaluada a través de distintas estimaciones como horas sentado en tiempo de ocio, intensidad de la actividad física, etc., es un importante factor de riesgo de obesidad (Beer-Borst y cols., 2000; Martínez-González y cols., 2001; Varo y cols., 2003).

En este sentido, estudios epidemiológicos han demostrado que, en adultos, el grado de obesidad se encuentra directamente relacionado con las horas que el individuo permanece sentado (Martínez-González y cols., 1999). Por ello, una de las recomendaciones generales para la población es mantener una actividad moderada de 300 minutos por semana o 60

minutos por día durante 5 días, dado que el ejercicio físico es uno de los hábitos con más influencia en el control de la obesidad (Jakicic, 2003; Katzmarzyk y cols., 2003; Akbartartoori y cols., 2008).

Como vemos, el ejercicio físico es un componente fundamental para evitar y combatir la obesidad, no sólo por el incremento del gasto energético, sino también por sus incuestionables efectos beneficiosos sobre el riesgo cardiovascular, por favorecer la autoestima y superar procesos frecuentemente asociados en estos pacientes, como la depresión o ansiedad (Cioffi, 2002; Thompson y cols., 2003). El ejercicio aeróbico, con o sin pérdida ponderal, se asocia con una disminución de la grasa visceral y abdominal subcutánea, con una reducción de la tasa de mortalidad y morbilidad independiente del peso, y favorece el mantenimiento de la pérdida de peso a largo plazo (Ross y cols., 2000). Las personas que realizan ejercicio de manera regular y a largo plazo son las que más éxito tienen en conseguir y mantener bajadas ponderales a medio y largo plazo (Tate y cols., 2007).

Poder evaluar y determinar de una forma correcta la actividad física a través de un instrumento de medida apropiado y validado resulta complejo, ya que el gasto energético realizado para cualquier actividad presenta una gran variabilidad interindividual y poblacional (Caspersen, 1989). Es necesario conocer de forma adecuada el gasto energético que implica el mantenimiento de la tasa metabólica basal más la actividad física realizada, para poder fijar convenientemente pautas nutricionales. El cuestionario autodefinido de actividad física es práctico para la obtención de datos en muestras de tamaño muy grande, siendo de gran utilidad para el estudio y seguimiento de poblaciones (López-Fontana y cols., 2003), pero no lo es tanto a nivel individual, donde se debe proceder a estudios personalizados en cada caso.

Tras la realización de ejercicio físico se incrementa el consumo de oxígeno en función de la intensidad de la actividad física y del grado de entrenamiento en periodos que pueden ser, desde unos minutos hasta 24 horas (Ibáñez y cols., 2002). Esta acción, tras la realización de ejercicio, induce la oxidación de sustratos metabólicos, produciendo un incremento de ácidos grasos libres procedentes de los TG almacenados en el tejido adiposo, como fuente de energía para el músculo (Fujioka y cols., 2000), se aumenta la sensibilidad a la insulina y parece disminuir la ingesta tanto energética como lipídica en la fase posterior al ejercicio (Macho-Azcarate y cols., 2002). Además, en diversos estudios se ha visto que la actividad física disminuye la concentración de leptina (Perusse y cols., 1997; Haluzik y cols., 1998; Pasman y cols., 1998).

Por todo lo expuesto, el incremento de actividad física supone un aumento del gasto energético total (López-Fontana y cols., 2003). No obstante, debemos puntualizar que en los individuos obesos aparecen diferentes problemas asociados al incremento de peso (fatiga, menor tiempo de duración de la actividad, menor intensidad en el ejercicio, problemas osteoarticulares, golpe de calor, etc.) que condicionan en general un menor nivel de actividad, mostrando gran dificultad para la realización de determinados tipos de actividad física, por lo que se hace necesaria la adecuación del tipo de actividad física, en función de las condiciones

particulares de cada individuo y grados de obesidad en cada caso (Labayen y cols., 2002; Johnson y cols., 2001).

En los estudios poblacionales, en relación a la tasa de ejercicio físico, se ha constatado mediante estudios longitudinales, que el grado de condición física y la presencia de factores de riesgo cardiovascular en la edad adulta están directamente relacionados con el grado de condición física que se tuvo en la adolescencia (Eisenmann y cols., 2005; Ferreira y cols., 2005). Aunque las manifestaciones clínicas de la ECV aparecen habitualmente durante la edad adulta, su origen etio-patogénico hay que buscarlo en épocas como la adolescencia e incluso la infancia (Srinivasan y cols., 1995; McGill y cols., 1997; Berenson y cols., 1998; Strong y cols., 1999).

En el estudio de García-Artero y cols. (2007) se evaluó la influencia de la actividad física y la condición física en el perfil lipídico-metabólico de una población de adolescentes (13-18,5 años) en el marco del estudio AVENA (González-Gross y cols., 2003). Según los resultados del citado trabajo, la capacidad aeróbica y la fuerza muscular se asociaron significativamente al perfil lipídico y metabólico; sin embargo, la actividad física no se relacionó de forma directa con el perfil lipídico y metabólico. Otros trabajos, (Garbayo y cols., 2000) sí que encontraron relación entre estas dos variables, ello llevó a dilucidar que el grado de actividad física puede no ser considerado un indicador de salud cardiovascular de alta potencia discriminatoria, de hecho, realizar más actividad física puede no ser requisito suficiente para lograr un perfil lipídico-metabólico saludable.

Finalmente, podemos decir que la actividad física debe suponer una mejora de la condición física (sobre todo de la capacidad aeróbica y de la fuerza muscular), y es por ello que la relación positiva entre ambas variables determine los resultados de otros estudios.

1.9.2. Hábitos Dietéticos.

La adolescencia es un periodo de gran importancia también en la instauración de los hábitos alimentarios del futuro adulto. La dieta pasa ya a ser algo “elegido” libremente por el individuo, creándose una conducta alimentaria nueva. Este comportamiento que hasta esta edad estaba conducido en mayor o menor medida por sus progenitores y, en particular, por sus madres, ahora constituirá un campo nuevo de búsqueda y sondeo muy importante para el futuro desarrollo del carácter alimentario en el individuo adulto. Durante este periodo, la dieta se hace más selectiva, madura el gusto, se ensayan y definen e instauran las preferencias y las aversiones que presentará el individuo adulto. Se crearán nuevos hábitos temporales, conformándose en parte habitual de la dieta de forma pasajera o definitiva. Estos comportamientos al hacerse ya estables sentarán las bases del comportamiento alimentario para el resto de la vida. Por ello, en esta etapa las condiciones ambientales, familiares, culturales y sociales tienen una importante influencia para la definición de la personalidad alimentaria, de la que va a depender el estado nutricional y en consecuencia, el estado de

salud a lo largo de toda la vida del individuo (Sagredo, 1997; Serra-Majem y cols., 2001a; Dulanto-Gutiérrez, 2002; Theodorakis y cols., 2004; Heseker y Beer, 2004).

En la mayoría de los países europeos, los niños y adolescentes constituyen un grupo de riesgo debido a las deficiencias nutricionales que desarrollan durante este periodo evolutivo. Ello es debido a un aumento en las necesidades metabólicas, que demandan una mayor cantidad de energía, macro y micronutrientes de forma especial para hacer frente al desarrollo y maduración del individuo adulto, así como a cambios en los hábitos dietéticos y de estilo de vida derivados del comienzo de la independencia de la familia. En este período, los requerimientos nutricionales son altos, la ingesta de vitaminas y minerales se tiende a reducir, frente al mayor consumo de alimentos de “picoteo” que aportan una gran cantidad de energía y calorías vacías, es frecuente saltarse alguna comida, la posible adopción de un concepto equivocado de la propia imagen corporal y un descenso en el consumo de determinados alimentos, de mayor calidad nutricional como legumbres, verduras, vegetales y frutas (Hercberg y cols., 1991; Gregory y cols., 2000). Todo esto sugiere que los adolescentes en general sea uno de los colectivos peor alimentado, y por ello nutricionalmente más vulnerable.

En el ámbito español, los resultados del estudio enKid (Serra-Majem y cols., 2001b y 2002) ponen de manifiesto los cambios en los hábitos dietéticos y el estado nutricional ocurridos en España en los últimos años, tanto en los niños como en adolescentes, sobre todo, en relación a los cambios en los hábitos relacionados con la “dieta mediterránea tradicional”. Así mismo, se observa la importancia que tienen los factores socio-económicos y de estilo de vida sobre los hábitos dietéticos de los adolescentes, ya que de forma habitual desplazan su alimentación fuera del hogar, comiendo de forma habitual en comedores colectivos donde muchas veces la calidad nutricional de lo que se come viene condicionada por su precio.

El estudio AVENA también ha investigado los hábitos dietéticos en los adolescentes dentro del territorio español (González-Gross y cols., 2003). En concreto, este estudio se ideó con el objeto de evaluar el estado de salud, los hábitos alimentarios y la situación metabólica y nutricional de una muestra representativa de adolescentes españoles. Los resultados obtenidos durante el período 2003-2006 (Wärnberg y cols., 2006) constatan que los adolescentes consumían una dieta rica en grasas y baja en hidratos de carbono. Este consumo en exceso de grasa y en especial, de un perfil de grasa saturada por encima de lo recomendado en los objetivos nutricionales actuales (SENC, 2004; FAO/WHO, 2010), puede resultar un riesgo a largo plazo para el desarrollo de ECV. Asimismo, existía un consumo deficitario de fibra, lo cual, unido a la presencia de obesidad, sedentarismo y poca actividad física, origina una situación donde el riesgo de desarrollo de patología cardiovascular está incrementado.

Desde otra perspectiva, es interesante mencionar que está en marcha el proyecto Healthy Lifestyle in Europe by Nutrition in Adolescence, HELENA) (Sesé y cols., 2012) que incluye el estudio de 3.000 adolescentes de 10 países europeos con el objeto de evaluar las ingestas dietéticas y hábitos de alimentación.

Los investigadores que participan en este proyecto han puesto de manifiesto la dificultad de diseñar un instrumento para evaluar los hábitos de alimentación en la población

adolescente, así como el problema de la infra-notificación y la influencia que tiene sobre ella la duración del estudio. El efecto que ha tenido la globalización en el estilo de vida y hábitos dietéticos converge de forma similar en toda Europa, pudiéndose confirmar que hoy día es frecuente que los adolescentes eviten alguna comida al día, especialmente el desayuno (Höglund y cols., 1998)

Por último, existen estudios como el de Hoffmann y cols. (2002), dentro del grupo European Food Consumption Survey Method (EFCOSUM), que determinan que la manera más efectiva y con menor coste de evaluar los hábitos dietéticos es el cuestionario de recuerdo de 24 horas que se realiza de forma repetida en dos días no consecutivos. Sin embargo, esta recomendación es únicamente válida en el caso de evaluar la distribución de la ingesta habitual de una población (Volatier y cols., 2002). Si el objetivo es determinar las ingestas individuales, el número mínimo de días requeridos para estimar estos datos oscila entre 3 y 10 días para macronutrientes e incluso 20-50 días para el colesterol y algunas vitaminas (Buzzard, 1998). Vinculado a estas recomendaciones, éstos y otros autores hacen especial hincapié en que la relación entre dieta y factores de riesgo cardiovascular debe focalizarse no sólo en la energía y la ingesta de macronutrientes (Moreno y cols., 2000) sino en los patrones de consumo de determinados alimentos (Nicklas y cols., 2001). Esto supone un cambio de orientación con respecto a lo que tradicionalmente se ha realizado, si tenemos en cuenta además los fuertes cambios que se están produciendo en la sociedad, tanto en el estilo de vida global como ante el papel que actualmente juega la alimentación sobre la salud.

1.9.2.1. Dieta y Obesidad.

La dieta es en definitiva una de las herramientas más importantes en la prevención y control de la obesidad. Debido a la creciente prevalencia de la obesidad y de otras patologías relacionadas se han puesto de manifiesto los peligros de los excesos nutricionales. Tanto en los países industrializados como en los países en vías de desarrollo, en los que se observa el fenómeno de la transición alimentaria (Drewnowski y Popkin, 1997), la prevalencia de la obesidad está alcanzando cifras alarmantes. Según datos del estudio NHANES de Estados Unidos de Norte América (USA), entre los años 1971 y 2000 se produjo un marcado incremento en la ingesta de energía. Así en hombres se observó un incremento de 2.450 kcal a 2.618 kcal, mientras que las mujeres pasaron de consumir 1.542 kcal a 1.877 kcal (Wright y cols., 2004). Dato impactante si se tiene en cuenta que un aumento de la ingesta energética de 500 kcal/día se corresponde con un incremento del IMC de 0,33 kg/m² (Trichopoulou y cols., 2000).

Dada esta situación, inicialmente en 1980, el Departamento de Agricultura de USA (USDA) y el Departamento de Salud y Servicios Humanos publicaron conjuntamente las Guías Alimentarias para la población Americana. Posteriormente en 1992 se diseñó la pirámide

nutricional, con el fin de trasladar los objetivos nutricionales a una imagen con el fin de simplificar el mensaje para la población. La forma de la pirámide indica las cantidades relativas de cada tipo de alimento que deben consumirse diariamente dentro del marco de una dieta saludable y equilibrada. Sin embargo, diversas premisas en las que se basa esta pirámide han sido ampliamente discutidas, de hecho no se distingue entre los diferentes tipos de grasas culinarias y además se recomienda un consumo mínimo de éstas. Además, se considera que todos los hidratos de carbono son iguales y se indica que se consuman en cantidades elevadas; no distingue el origen de las proteínas y no contiene una guía para las ingestas de agua, alcohol y las pautas para realización de ejercicio físico. Todo ello, junto con las crecientes tasas de obesidad hicieron que el USDA introdujera en abril de 2005 una nueva versión llamada “MyPyramid” (MiPirámide) (**Figura 2**). En esta ocasión, las bandas, en vez de ser horizontales, descienden verticalmente desde la cúspide de la pirámide hasta la base, insistiendo en la necesidad de moderación, se tiene en cuenta el tipo de grasa dietética y culinaria, incentiva el consumo de carnes magras frente a carnes rojas, recomienda el consumo de cereales integrales, además incorpora el concepto de que la dieta debe adecuarse a la necesidades individuales, de modo que invita a los consumidores a seleccionar alimentos ajustados a sus necesidades energéticas y agrega una nueva categoría; el ejercicio regular (USDA, 2005).

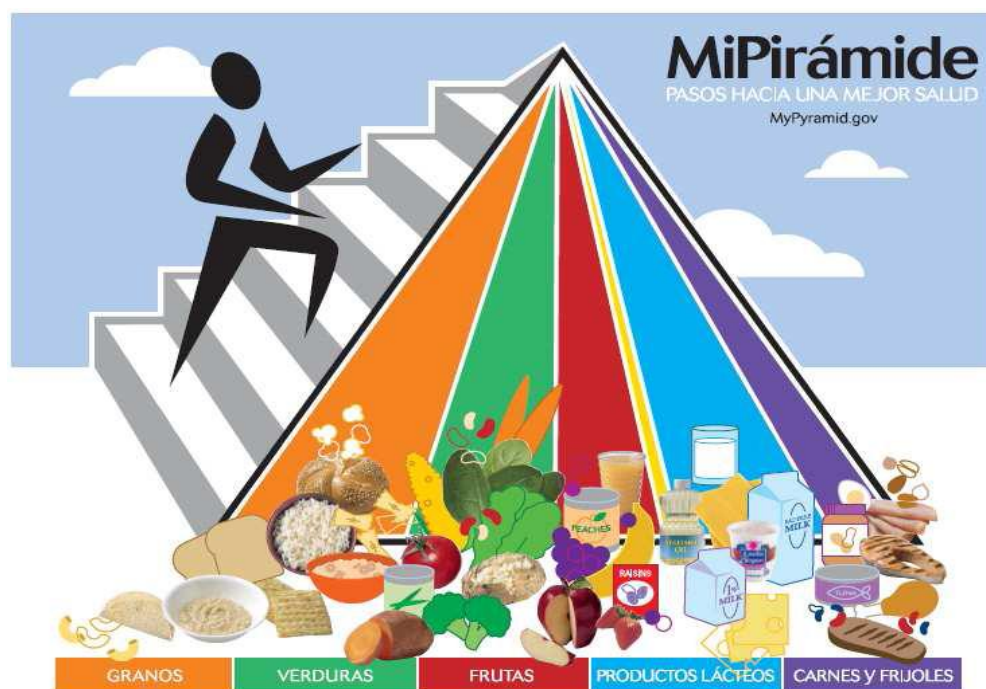


Figura 2.

Pirámide nutricional propuesta por USDA en 2005

Esta pirámide se extendió a otros países y es usada como referencia de la alimentación saludable, e incluso se ha adaptado para algunos tipos de dieta.

En España, la SENC elaboró una Guía de Alimentación Saludable (SENC, 2004) que incluye una Pirámide de la Alimentación (**Figura 3**) la cual se ha convertido en la principal

referencia en materia de nutrición en nuestro país. Integra los alimentos propios de la dieta española característicos de una Dieta Mediterránea. El cumplimiento de esta pirámide, en la que no falta la recomendación de mantener una actividad física diaria, e incluso refleja el consumo responsable y opcional de bebidas fermentadas de baja graduación como uno de los hábitos más arraigados en nuestra cultura gastronómica, podría suponer una herramienta adecuada para el mantenimiento de la salud y la prevención de la enfermedad.

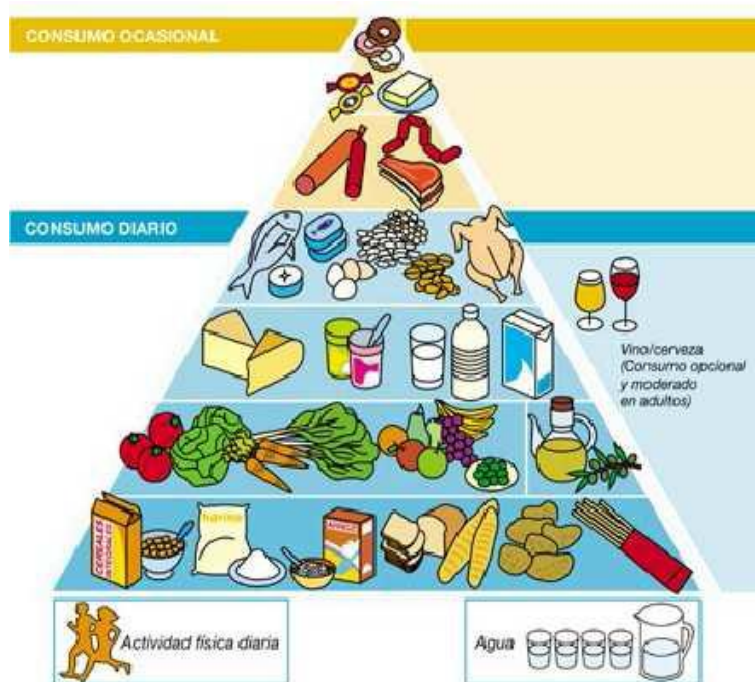


Figura 3.

Pirámide de la Alimentación Saludable (SENC, 2004)

La SENC propone el consumo diario de frutas, verduras, hortalizas, leche y derivados, cereales, patatas, y aceite de oliva como grasa culinaria, al igual que intercalar semanalmente pescados, carnes magras, aves, huevos, legumbres y frutos secos, en las cantidades deseables que hacen que la dieta sea equilibrada. Por último, se aconseja moderar el consumo de carnes grasas, pastelería, bollería, azúcares y bebidas refrescantes a un consumo ocasional. También recomienda la ingesta de dos litros diarios de agua y, como opción en adultos sanos, el consumo moderado de bebidas fermentadas de baja graduación como son el vino, la sidra o la cerveza. La dieta no sólo comprende los alimentos que ingerimos, sino que dieta implica “estilo de vida” por lo que se debe complementar con la práctica diaria de ejercicio físico moderado y ajustar la ingesta de alimentos de acuerdo al nivel de actividad habitual para mantener el peso corporal en los niveles deseables. Sin embargo, a pesar de los esfuerzos de las distintas asociaciones para fomentar dietas saludables, la sociedad actual vive en una

situación de abundancia que conduce a generar cambios en los patrones alimentarios, difíciles de combatir con recomendaciones dietéticas.

Entre estos patrones alimentarios que se han observado en los últimos años están:

- Aumento del tamaño de las porciones de alimentos (Rolls y cols., 2002, French, 2003).
- Mayor realización de comidas fuera de casa, las cuales se ha indicado poseen menor proporción de fibra, hierro y calcio y en cambio, presentan mayor contenido de grasa saturada y sodio (St-Onge y cols., 2003).
- Mayor tendencia al consumo de comidas rápidas (French y cols., 2001; Bowman y cols., 2004).
- Menor hábito de realizar comidas ricas en verduras, cereales y frutas, y especialmente menor consumo de leche (Harnack y cols., 1999; Troiano y cols., 2000; French y cols., 2001; Nicklas y cols., 2001).
- Aumento del consumo de alimentos ricos en azúcares, grasas y bebidas carbonatadas, entre las comidas asociado a un fuerte incremento en la ingesta de alimentos (Cusatis y cols., 1996) llegando a triplicarse el consumo de estas bebidas entre los jóvenes en las últimas décadas (Troiano y cols., 2000).
- Mayor cantidad de azúcares y grasas añadidos en las producciones de los alimentos para conseguir una mayor aceptabilidad y mejor palatabilidad de los mismos, incrementando con ello su consumo por parte de la población (Drewnowski, 2003).

El aumento dramático de la obesidad en todo el mundo sigue siendo un reto y pone de relieve la necesidad de evaluar la efectividad y seguridad de diferentes dietas utilizadas ampliamente por la población para perder peso (Kuczmarski y cols., 1994; Poirier y cols., 2006). Entre ellas podemos destacar las dietas con contenidos reducidos de hidratos de carbono, las bajas en grasas y la Dieta Mediterránea.

En relación con las Dietas bajas en hidratos de carbono se ha observado que a corto plazo pueden dar resultados beneficiosos en cuanto a la pérdida de peso, además disminuyen la concentración de triglicéridos e incrementan los niveles de cHDL, e incluso disminuyen la resistencia a la insulina, contribuyendo a la reducción de las comorbilidades relacionadas con la obesidad (Holt, 2004). Sin embargo, los efectos a largo plazo de estas dietas no están claramente determinados (Boden y cols., 2005) y se han señalado multitud de problemas relacionados con modificación del perfil lipoproteico, cetogénesis y riesgo de coma cetósico, estreñimiento y consumo reducido de muchas vitaminas hidrosolubles. Por otro lado, las dietas bajas en grasa con alto contenido en hidratos de carbono aunque producen un descenso de peso, pueden producir un aumento de los niveles de triglicéridos y disminuir los de cHDL, llegando a ocasionar consecuencias no deseables si no se consumen suplementos dietéticos con ácidos grasos esenciales. Además, debido a su baja palatabilidad son muy proclives al abandono. Para tratar estos aspectos de la dieta baja en grasa, se propone la reducción de la ingesta de hidratos de carbono y el incremento de alimentos ricos en grasas monoinsaturadas o hidratos de carbono de bajo índice glicémico (St-Onge y cols., 2004). La modificación de estos aspectos conduce a una dieta similar al estilo de la Dieta Mediterránea. Así, tras unas

décadas en que las recomendaciones dietéticas estaban basadas en el seguimiento de una dieta baja en grasa, en los últimos años, el concepto de Dieta Mediterránea, como alternativa más saludable a las dietas bajas en grasas, se está imponiendo con fuerza en la investigación biomédica internacional. Además, se ha mostrado que la Dieta Mediterránea posee mayor palatabilidad y aceptación que una dieta baja en grasa, aspecto importante a la hora de su cumplimiento a largo plazo (McManus y cols., 2001).

Existen una creciente investigación en la relación entre la Dieta Mediterránea y la obesidad (Buckland y cols., 2008). Sin embargo, a pesar de que la evidencia científica apunta hacia el efecto de la Dieta Mediterránea en la prevención de la obesidad, existen en la literatura científica resultados contradictorios, por lo que son necesarios un mayor número de estudios con características metodológicas comunes, capaces de proporcionar evidencia concluyente sobre la protección de la Dieta Mediterránea frente a la ganancia ponderal.

El interés por un parámetro que evalúe globalmente la calidad de la dieta ha crecido significativamente durante los últimos años. Dos de los índices que mejor aceptación están teniendo entre nutricionistas son el “Índice de alimentación saludable” (IAS) y la “Adherencia a la Dieta Mediterránea” (ADM) (Koning y cols., 2011). El IAS evalúa 10 componentes de la dieta en una escala de 100 puntos y refleja la complejidad del perfil de la misma (Kennedy y cols., 1995) (**Tabla 10**). La validez del IAS se ha demostrado en estudios utilizando biomarcadores plasmáticos (Hahn y cols., 2001; Weinstein y cols., 2004). Sin embargo, según Koning y cols. (2011) el IAS no predice el riesgo de DM tipo 2 en hombres.

Tabla 10. Detalle de los criterios tomados en consideración en el Índice de Alimentación Saludable

Índice de Alimentación Saludable	Puntuación^a (intervalo, valor)
Cereales, granos y legumbres (6, 8 y 10 raciones, respectivamente) ^a 1 ración: pan=30-40g; galletas y muffins, roscos, etc=40-50g; cereales de desayuno=30-40g)	0 a 10 ^a (0-10)
Vegetales (3, 4 y 5 raciones, respectivamente) ^a 1 ración: escarola, lechuga, espinaca, etc=100-150g; patatas, tomates, zanahorias, etc.=100-150g	0 a 5 ^a (0-10)
Frutas (2, 3 y 4 raciones, respectivamente) ^a ; 1 ración: frutas=150-200g o zumo natural de fruta=100-150g	0 a 4 ^a (0-10)
Leche o Productos lácteos. 1ración: leche=200-250mL, yogurt=125 mL, queso fresco=60 g; queso curado o semicurado=30-40 g	0 a 3 (0-10)
Carne, huevos y pescado (2, 2,4 y 2,8 raciones, respectivamente) ^a . 1 ración: carne y vísceras=100-125 g; pescado=100-150 g; huevo=1 unidad	0 a 3 ^a (0-10)
Grasa total (%En)	>45 a <30%En (0-10)
Grasas saturadas (%En)	>15 a <10%En (0-10)
Colesterol (mg/día)	>450 a <300 (0-10)
Sodio (mg/día)	>4800 a <2400 (0-10)
Variedad de la dieta (número por 3 días)	<6 a >16 (0-10)

^aAdaptado de Ortega y cols. (2004) a las ingestas recomendadas para 1600, 2200, y 2800 kcal. Los valores corresponden a parte comestible.

1.9.2.2. La Dieta Mediterránea.

La Dieta Mediterránea es la forma de alimentación que, desde hace varios siglos, han seguido y caracterizado a las regiones bañadas por el mar Mediterráneo. Aunque no existe una definición totalmente aceptada de Dieta Mediterránea, se reconoce como el patrón de alimentación tradicional que caracteriza a los países de la cuenca del Mediterráneo hacia la mitad del siglo XX (Márquez-Sandoval y cols., 2008). Los rasgos más característicos de este patrón dietético son:

- 1) Alto consumo de pan, cereales integrales, frutos secos y miel.
- 2) Alto consumo de legumbres, verduras, hortalizas (ensaladas) y frutas frescas.
- 3) Grasa culinaria: aceite de oliva (cocinar y aderezo). Cocinado: Fritura
- 4) Baja ingesta de grasas saturadas (nata, mantequilla y margarina).
- 5) Consumo de pescado frecuente.
- 6) Moderada ingesta de productos lácteos: principalmente queso y yogurt.
- 7) Bajo consumo de carnes y productos cárnicos: embutidos curados.
- 8) Consumo moderado de vino.
- 9) Un alto consumo de especias: ajo, perejil, cebolla, albahaca, orégano, cúrcuma, anís, sésamo, canela y demás especias.

La Dieta Mediterránea forma parte de un estilo de vida que engloba tanto el uso de una variedad de ingredientes tradicionales como una elaboración de las comidas de forma característica. La combinación de sus elementos da como resultado una dieta que ha demostrado ser saludable (Serra-Majem y cols., 2004). Aunque existen variaciones en el consumo de componentes de la Dieta Mediterránea tradicional entre los distintos países del Mediterráneo (Serra-Majem y cols., 2004), en función de los principales recursos alimentarios de cada país, todos se acercan a este patrón común (Buckland y cols., 2008). La consideración de la Dieta Mediterránea como dieta saludable surgió a partir de estudios nutricionales realizados en Grecia, donde se detectó una incidencia de arteriosclerosis, ECV y enfermedades degenerativas inferiores a la media para el resto de otras poblaciones y una mayor esperanza de vida (Keys y cols., 1984, 1986; Sánchez-Muniz, 2007). Basándose en estos antecedentes, de 1958 a 1964, Ancel Keys, profesor de la Universidad de Minnesota, realizó un extenso estudio epidemiológico denominado "Estudio de los Siete Países", para investigar los hábitos dietéticos de siete países entre los que figuraban cinco países no mediterráneos: Estados Unidos, Japón, Finlandia y Holanda, y tres mediterráneos: Yugoslavia, Italia y Grecia (Keys y cols., 1986). Tras 15 años de seguimiento, se observó que la esperanza de vida en los países del Mediterráneo era mayor y que tales países presentaban una menor incidencia de mortalidad coronaria, aspectos que ponían de manifiesto las características saludables del tipo de dieta que seguían estos participantes. Además, se evidenció que la principal característica diferencial de la Dieta Mediterránea era la relación entre el consumo de AGM y AGS, ya que a mayor consumo de AGM y menor consumo de AGS, menor mortalidad cardiovascular. A través de este estudio, Ancel Keys definió por primera vez el concepto de

Dieta Mediterránea como: “*La Dieta Mediterránea se caracteriza por un elevado consumo de pan, de legumbres, de arroz, de frutas y verduras. Es fundamental la utilización de aceite de oliva, así como típico un consumo moderado de vino en las comidas. Abundante en frutos secos y pescado, la Dieta Mediterránea es escasa en carnes rojas y grasas de la leche*”. Además, Keys reconoce la importancia del “*estilo de vida mediterráneo*” que se caracteriza por: personalidad más tranquila libre de estrés, siesta tras las comidas, alto grado de comunicación entre los habitantes de los pueblos y elevado apoyo social, tradiciones culinarias familiares relacionadas con comidas en casa y consumo habitual de alimentos poco procesados, frescos y de temporada, alto grado de ejercicio físico, y clima suave que favorece los paseos todo el año. En enero de 1993, en la “International Conference on the Diets of the Mediterranean” que tuvo lugar en Cambridge (USA) se inició la elaboración de una serie de guías alimentarias que reflejaban la variedad de las tendencias tradicionales que históricamente se habían relacionado con una mejor calidad de vida. De esta manera, se definió en la literatura científica el concepto de *dieta mediterránea tradicional óptima* (Willett y cols., 1995). Los rasgos característicos de la dieta que seguían las poblaciones de la región mediterránea fueron plasmados en forma de pirámide, como alternativa a la pirámide de USDA. La Pirámide Mediterránea que se presentó en 1994 en San Francisco en la “Oldways International Conference on the Diets of the Mediterranean” se muestra en la **Figura 4**.

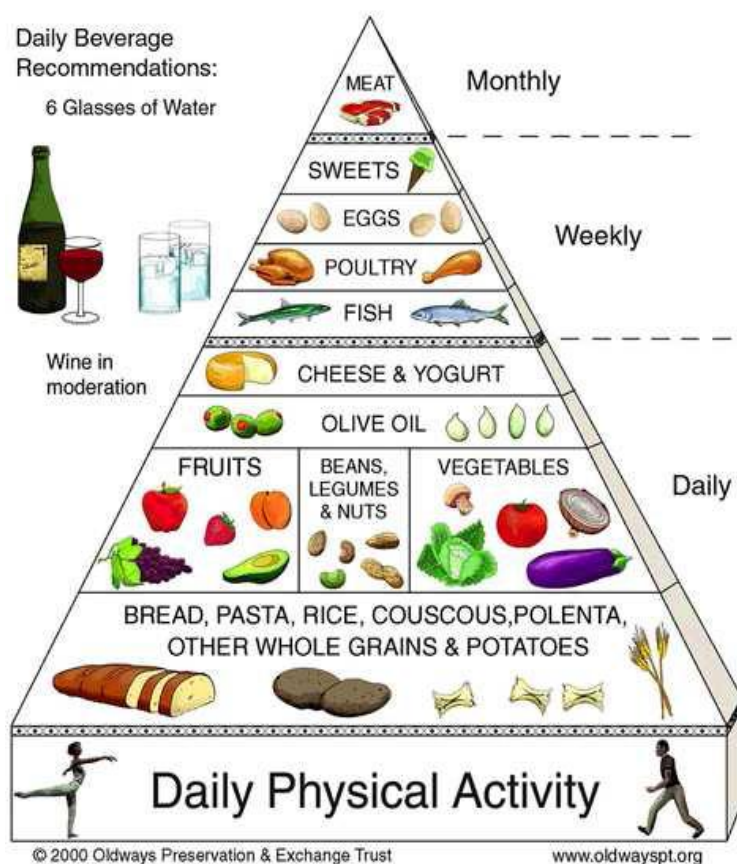


Figura 4. Pirámide de Dieta Mediterránea Tradicional Óptima

(Willett y cols., 1995)

La pirámide de la Dieta Mediterránea desglosa el consumo de alimentos ricos en proteínas que aparecen agrupados en el modelo de USDA. Se recomienda comer pollo, pescado y huevos varias veces a la semana, priorizando el consumo de pescado al de pollo, ya que el pescado, rico en ácidos grasos omega-3, protege contra el desarrollo de enfermedades cardiovasculares. Mientras que se recomienda un consumo reducido de carnes rojas, situadas en la punta de la pirámide, con un consumo de pocas veces al mes. En cambio, se recomienda un consumo diario de cereales y frutos secos y el uso de aceite de oliva como principal fuente de grasa culinaria para preparar los alimentos, debido a su alto contenido en AGM. Esta pirámide añade, además, el consumo moderado de vino y agua, así como la práctica de ejercicio físico entre sus recomendaciones.

El tipo de dieta seguida por los diferentes grupos de población se ha relacionado tanto con la prevención como con el desarrollo de patologías altamente prevalentes (Eyre y cols., 2004). La Dieta Mediterránea se trata de una dieta basada en la alimentación equilibrada y versátil, junto con unos hábitos de vida y cultura que contribuyen a potenciar la calidad de vida, la salud y longevidad (Serra-Majem, 2001a; Serra-Majem y cols., 2003; Trichopoulou y cols., 2003; McCarty y cols., 2004, Sánchez-Muniz, 2007).

Gran parte de los efectos beneficiosos asociados a la Dieta Mediterránea son atribuidos a su elevado contenido en AGM y diversas sustancias antioxidantes (Márquez-Sandoval y cols., 2008; Sánchez-Muniz, 2007). Por ello el “alimento más destacable o estrella” dentro de la Dieta Mediterránea es el aceite de oliva (Sánchez-Muniz, 2007), seguido del consumo moderado de vino (que aporta gran cantidad de polifenoles), frutos secos (AGM y AGP omega-3) y especias (ricas en compuestos bioactivos). Los efectos beneficiosos del aceite de oliva virgen se han asociado con su alto contenido en AGM (ácido oleico) y la multitud de diferentes compuestos minoritarios con una potente acción antioxidante. Respecto al vino, desde el fenómeno de la “paradoja francesa”, diversos estudios han indicado el efecto protector que su consumo moderado presenta, por el alto contenido en sustancias antioxidantes y componentes minoritarios frente al desarrollo de ECV (Rodríguez Artalejo y cols., 1998; Van der Gaag y cols., 2000; Estruch, 2000; Blanco-Colio y cols., 2000; Di Castelnuovo y cols., 2002; Pulido y cols., 2003; Watzl y cols., 2004, Sánchez-Muniz, 2007; Márquez-Sandoval y cols., 2008).

Los frutos secos enriquecen el perfil graso de la dieta aportando ácidos grasos insaturados (AGM en almendras y avellanas, y AGP en nueces y piñones). Entre estas grasas destaca el ácido linoleico (AGP ω -6). Además, las nueces y los piñones poseen en su composición ácido α -linolénico (AGP ω -3), un ácido graso al que se le atribuye un importante efecto antiaterogénico (Kris-Etherton y cols., 1999; Nus y cols., 2004; Simopoulos 2010; Coleman y cols., 2011). Además, los frutos secos poseen también ácido fólico que contribuye a reducir la homocisteinemia (Ganji y Kafai, 2003), arginina que es precursor del óxido nítrico (Cuevas y Germain, 2004), vitamina E, polifenoles, fitoesteroles y otros compuestos

fitoquímicos, todos ellos con propiedades beneficiosas frente al riesgo cardiovascular (Sabaté y cols., 2006; Salas-Salvadó y cols., 2006).

Los cereales son otro de los componentes básicos de la Dieta Mediterránea tradicional. De ellos proviene un aporte importante de los hidratos de carbono, fibra dietética y proteína de origen vegetal, además de poseer vitaminas del grupo B, y un gran número de minerales principalmente, sodio, potasio, magnesio, fósforo, hierro, y zinc contribuyendo en gran parte al aporte energético total (Márquez-Sandoval y cols., 2008).

Las legumbres aportan un alto contenido en hidratos de carbono y proteínas de origen vegetal además de fibra, junto con cantidades considerables de ácido fólico, y β -carotenos, así como vitaminas A y C. Son muy ricas en calcio, magnesio, potasio y fósforo. Además se ha visto que dado su alto contenido en fitosteroles e isoflavonas podrían contribuir a reducir los niveles de colesterol y el riesgo de ciertas enfermedades crónicas.

El pescado por su riqueza en AGP omega-3, y las hortalizas, verduras y frutas, y especias poseen gran cantidad de componentes minoritarios de carácter antioxidante que pueden prevenir el desarrollo de factores de riesgo cardiovascular mediante su acción por diversos mecanismos metabólicos (Márquez-Sandoval y cols., 2008).

Por otro lado, se incluyen alimentos que deben consumirse de manera excepcional o prudente. Entre ellas se encuentra el consumo de carnes rojas, las cuales son ricas en proteínas de alto valor biológico, de modo que, deben formar parte de una dieta sana y equilibrada, pero en cantidad muy moderada debido a su alto contenido en AGS (Willett y cols., 1995; SENC, 2004). Lo mismo ocurre con los lácteos y fundamentalmente los quesos magros, por su alta contribución a la dieta de AGS.

Se ha demostrado ampliamente en numerosos estudios que los AGS de la dieta aumentan los niveles de CT y favorecen los procesos ateroscleróticos. Además tienen efecto sobre la tensión arterial (Lahoz y cols., 2000; Mensink y cols., 2003). Aunque, la composición de las grasas varía según el tipo de carne, aquellas con menor aporte graso o más magras (<10%), como las de caza, pollo, pavo y conejo, serán las más recomendables (Mata y cols., 1994; Plaza Pérez y cols., 2000). Respecto a las carnes rojas, que contienen un mayor porcentaje de grasa (cordero, cabrito, cochinillo), así como los embutidos y derivados, debe limitarse su consumo por su elevado aporte calórico y graso, debiendo consumirse de manera excepcional (Mata y cols., 1994).

Los alimentos de alto contenido energético, debido a su alto contenido en azúcares simples y AGS, como los productos de repostería, pastelería y bollería industrial deberán consumirse de forma muy limitada (Willett y cols., 1995; SENC, 2004). Además, en pastelería, bollería y grasas industriales, margarinas “duras”, productos fritos tipo aperitivo u otros alimentos precocinados, se han detectado cantidades considerables de grasas *trans*, producidas a partir de la hidrogenación parcial de los ácidos grasos o por la utilización de aceites industriales que lo contienen (Romero y cols., 2000). Las grasas *trans* han mostrado múltiples efectos perjudiciales sobre el metabolismo lipoproteico y su relación con el desarrollo de ECV (Katan y cols., 1995; Mensink y Katan, 1996; Mensink y cols., 2003) además

promueven la resistencia a la insulina (Bray y cols., 2002) y el riesgo de desarrollar DM tipo 2 (Salmeron y cols., 2001). Por otra parte, estos productos junto con las bebidas carbonatadas y/o azucaradas contienen hidratos de carbono simples o glúcidos que contribuyen al desarrollo de sobrepeso y obesidad en la población adolescente (Flight y Clifton, 2006).

La Dieta Mediterránea ha recibido especial atención debido al aumento de la evidencia científica que demuestra sus efectos beneficiosos al reducir la mortalidad general y especialmente la de eventos cardiovasculares. El Lyon Diet Heart Study (de Leceril y cols., 1994; de Leceril y cols., 2006) fue el primer estudio clínico que demostró los efectos beneficiosos de la Dieta Mediterránea al reducir la incidencia de accidente cardiovascular. Posteriormente, diversos estudios han corroborado los efectos beneficiosos de la Dieta Mediterránea en la prevención de enfermedades crónicas (Tunstall-Pedoe y cols., 1999; Singh y cols., 2002; Trichopoulou y cols., 2003; Mancini y Stamler, 2004; Knoop y cols., 2004; Panagiotakos y cols., 2005; Trichopoulou y cols., 2005; Vicent-Baudry y cols., 2005; Mitrou y cols., 2007; Fung y cols., 2009). No obstante, los efectos beneficiosos deben atribuirse a la Dieta Mediterránea tradicional de la Creta de los años 50, ya que la globalización y el desarrollo económico, han afectado el patrón de dieta en la cuenca del Mediterráneo y se han modificado ciertos indicadores de salud a los que estaba asociada. La constatación de dichos cambios condujo a analizar la situación en la que se halla la Dieta Mediterránea y las necesidades de su redefinición (Serra-Majem y cols., 2004). Por otro lado, ante el incremento de la prevalencia del sobrepeso y la obesidad y sus co-morbilidades que amenazan la salud en el mundo entero, es importante tratar de concluir si la Dieta Mediterránea podría ser utilizada para prevenir o tratar la obesidad (Malik y Hu, 2007).

Existen diversos mecanismos fisiológicos que podrían explicar por qué los componentes “claves” de la Dieta Mediterránea podrían proteger contra el aumento de peso. La Dieta Mediterránea es rica en alimentos de origen vegetal que proporcionan una gran cantidad de fibra dietética. La fibra dietética se ha mostrado que incrementa la sensación de saciado, que conduce a la finalización de la ingesta y la saciedad, mediante la inhibición del hambre, a través de mecanismos como la masticación prolongada, el incremento de la distensión gástrica y el aumento de liberación de colecistoquinina (Schroder, 2007). Además tiene un papel muy importante sobre el perfil de la flora intestinal y la fermentación. Reduce la densidad energética de la dieta, la cual posee un papel importante en la ganancia de peso, ya que un alimento con alta densidad energética tiene un menor efecto sobre el control del apetito y en consecuencia conlleva a un mayor consumo. La Dieta Mediterránea posee una densidad energética relativamente baja (Schroder, 2007) y una baja carga glucémica (Willett y Leibel, 2002) en comparación con muchos otros modelos dietéticos. Estas características, junto con su alto contenido en agua producen un incremento de la saciedad y un menor consumo de energía, lo que contribuye a prevenir el incremento de peso. Sin embargo, el contenido relativamente alto de grasas en la Dieta Mediterránea, más del 30% de la energía, ha levantado cierta preocupación dado el efecto que puede tener dicho nutriente sobre el incremento de peso (Ferro-Luzzi y cols., 2002). En cambio, existe cierta evidencia de que la principal causa de

obesidad no son las dietas ricas en grasas (McManus y cols., 2001; Willett y Leibel, 2002; Esposito y cols., 2003) sino su calidad ya que el consumo de AGM, como el ácido oleico, en lugar de AGS puede conducir a pérdida de peso (Piers y cols., 2003; Sánchez-Muniz, 2007), probablemente promovido por un incremento de la oxidación lipídica y del gasto energético diario comparado con otras grasas (Buckland y cols., 2008). Además, en cuanto al consumo de aceite de oliva virgen, diversos estudios han indicado los posibles efectos beneficiosos que posee sobre la presión arterial, la homeostasia, la activación endotelial, la inflamación o la termogénesis, efectos atribuidos tanto a los AGM que posee como a los compuestos fenólicos y otras sustancias antioxidantes (Larsen y cols., 1999; Tsimikas y cols., 1999; Ferrara y cols., 2000; Rodríguez y cols., 2002). Respecto a los frutos secos, también han suscitado cierta preocupación en relación a la posible ganancia de peso por su alto contenido energético; sin embargo, estudios preliminares de corta duración han mostrado que la incorporación a la dieta de hasta 50 g diarios de frutos secos no produce un aumento de peso, probablemente debido tanto al efecto saciante que poseen como por inducir una discreta malabsorción de grasas (García-Lorda y cols., 2003; Nus y cols., 2004; Canales y cols., 2007).

Sin embargo, la evidencia epidemiológica que valora la asociación entre ADM y el sobrepeso o la obesidad es limitada y contradictoria. En este sentido, Buckland y cols. (2008) realizaron una revisión sistemática para analizar los diferentes resultados obtenidos en los estudios epidemiológicos que han investigado la relación entre la Dieta Mediterránea y el sobrepeso y la obesidad, mostrando resultados contradictorios entre los diversos estudios. Así, el estudio de cohortes de Méndez y cols. (2006) proporcionó evidencias de un efecto protector de la Dieta Mediterránea contra la incidencia de obesidad. Después de tener en cuenta las ingestas de energía de los participantes, así como la posible infravaloración de la ingesta, los individuos con sobrepeso con una alta ADM tenían menor probabilidad de convertirse en obesos (un 27% las mujeres y un 29% los hombres). Además, estudios transversales encontraron que una mayor ADM se asociaba negativamente con el sobrepeso u obesidad (Shubair y cols., 2005; Panagiotakos y cols., 2006; Schroder y cols., 2007; Panagiotakos y cols., 2007).

Panagiotakos y cols. (2006), en el estudio ATTICA, señalaron que los individuos con una mayor ADM tenían un 51% menos de probabilidad de tener sobrepeso u obesidad. Sin embargo, Trichopoulou y cols. (2005) que analizaron la gran cohorte EPIC de Grecia, encontraron que no había ninguna asociación entre la ADM y el peso corporal. Por otro lado, en diversos estudios de intervención se observó que la ADM disminuía significativamente el peso o el IMC (McManus y cols., 2001; Singh y cols., 2002; Toobert y cols., 2003; Goulet y cols., 2003; Bautista-Castaño y cols., 2004; Esposito y cols., 2004; Vincent-Baudry y cols., 2005; Andreoli y cols., 2008). En cambio, otros estudios mostraron que las diferencias en el peso después de seguir una Dieta Mediterránea, o entre una Dieta Mediterránea y la dieta control no eran estadísticamente significativas (Fernández de la Puebla y cols., 2003; Estruch y cols., 2006; Michalsen y cols., 2006). Paralelamente, otros estudios obtuvieron cambios poco importantes en el peso después de seguir una Dieta Mediterránea (de Lorgeril y cols., 1994;

Zambon y cols., 2000; Pérez-Jiménez y cols., 2001; Carruba y cols., 2006). No obstante, en individuos con sobrepeso u obesidad McManus y cols. (2001), Esposito y cols. (2003), Bautista-Castaño y cols. (2004), Andreoli y cols. (2008), encontraron que una Dieta Mediterránea fue efectiva en la pérdida de peso, y también enumeraron las reducciones de peso más pronunciadas en los distintos subgrupos. Así, el mayor promedio de pérdida de peso fue de 14 kg en un pequeño grupo de pacientes italianos obesos, tras 2 años de seguimiento con Dieta Mediterránea hipocalórica y con un programa de estilo de vida saludable que incluía el ejercicio (Esposito y cols., 2003). Una pérdida de peso similar, media de 11,8 kg, se observó en un grupo de 1.018 pacientes españoles con sobrepeso y obesidad, después de completar una intervención durante 5,7 meses (Bautista-Castaño y cols., 2004).

A pesar de los crecientes resultados de los efectos beneficiosos de la Dieta Mediterránea en la prevención de la obesidad y del desarrollo de las co-morbilidades asociadas a la misma, la evidencia epidemiológica muestra resultados contradictorios en relación a la efectividad de prevenir el sobrepeso y la obesidad con la Dieta Mediterránea. Hay que tener en cuenta que la efectividad de la dieta depende en gran medida de presentar una respuesta individual, en cuanto a la genética (hiper e hiporrespondedores) (Sánchez-Muniz y Bastida, 2010), los hábitos (que se siga en el tiempo), la costumbre (menor efecto sobre la población mediterránea que sobre las del mundo anglosajón)

Por todo ello, serán necesarios más estudios bajo una definición universal que por su metodología aporten evidencia científica para corroborar los efectos beneficiosos de la Dieta Mediterránea, así como evaluar su eficacia a largo plazo en la prevención del sobrepeso y la obesidad. En este sentido y en la actualidad, se está llevando a cabo en España un estudio de intervención denominado PREDIMED. Es el acrónimo de PREvención con DIeta MEDiterránea y responde a un ambicioso proyecto aleatorizado, multicéntrico, de grupos paralelos, financiado por el Instituto de Investigación Carlos III. En este estudio se ha realizado el reclutamiento de participantes exentos de ECV y se les ha asignado un grupo de intervención dietética; recomendaciones de Dieta Mediterránea suplementada con aceite de oliva virgen y otra suplementada con frutos secos para compararlas con el efecto de una dieta baja en grasas. A estos tres grupos de intervención se les está haciendo el seguimiento para estudiar los efectos sobre el riesgo de complicaciones cardiovasculares mayores. Así, a través de este estudio se pretende evaluar la influencia del grado de ADM y el desarrollo de fenotipos intermedios, entre los cuales se encuentra la obesidad, y fenotipos finales de ECV.

Como se ha comentado, el interés por un parámetro que evalúe globalmente la calidad de la dieta ha sido una prioridad para llegar a conclusiones claras dentro de estos estudios. Entre los parámetros que evalúan la calidad de la dieta y su posible relación con las enfermedades degenerativas se encuentra el índice de ADM. Se han utilizado diferentes “scores” para definir dicha adherencia. El primero fue acuñado por Trichopoulou y cols. (2003), aunque posteriormente se han definido otros índices, pero en todos los casos siempre se encuentran, con matices, las mismas premisas.

PREDIMED, un estudio epidemiológico a gran escala, ha utilizado el índice de ADM de 14 puntos definido en la **Tabla 11** (Estruch y cols., 2006; Salas-Salvadó y cols., 2011) para conocer la relación entre obesidad y seguimiento de un patrón alimentario característico de la Dieta Mediterránea. En el marco de este estudio, se comprobó que la muestra del Nodo de Valencia tenía una adherencia media a la Dieta Mediterránea muy homogénea y poco razonable, ya que la mayoría de los participantes obtuvieron una puntuación entre 7 y 9 puntos y ninguno de los participantes obtuvo una puntuación inferior a 3 puntos (Ortega Azorín, 2011). En dicha tesis no se encontraron diferencias significativas en la ADM entre hombres y mujeres. En cambio, se observó un mayor porcentaje de individuos no obesos con una puntuación de 9 puntos (19,5%) frente a los obesos cuyo mayor porcentaje obtuvo 8 puntos (20,7%). Se empleó como punto de corte 9, ya que aproximadamente la mitad de los participante obtuvieron una puntuación de 3 a 8 puntos y la otra mitad entre 9 y 14 puntos. Los primeros se definieron de baja ADM y los segundos de alta ADM. Se observó que una alta ADM estaba asociada con un menor riesgo de obesidad ($OR=0,57$, $IC95\%$ (0,44-0,73); $p<0,001$), manteniéndose la significación estadística tras ajustar por sexo y edad ($OR=0,56$, $IC95\%$ (0,48-0,72); $p<0,001$).

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

Tabla 11. Detalle de los criterios tomados en consideración en el Índice de Adherencia a la Dieta Mediterránea (ADM*)

	Criterios obtener 1 punto
Uso de aceite de oliva como principal grasa culinaria	Sí
Cantidad de aceite de oliva consumida por día incluyendo aceite utilizado para fritura, ensaladas, comidas fuera de casa, etc.	≥ 4 cucharadas soperas
Raciones de vegetales al día (1 ración=200 g). Considerar la guarnición como media ración	≥ 2 ; ≥ 1 porción cruda o como ensalada
Unidades de frutas, incluyendo zumos naturales de frutas por día	≥ 3
Raciones de carne roja, hamburguesas, o productos cárnicos (jamón, salchichas, etc) por día	< 1
Raciones de mantequilla, margarina o nata consumidas por día (1 ración=12 g)	< 1
Número de bebidas azucaradas o carbonatadas por día	(< 1)
Raciones de vino por día (1 ración=150g)	≥ 1 vaso
Raciones de legumbres por semana (1 ración=150 g)	≥ 3
Raciones de pescado o marisco consumidos por semana (1 ración=100-150g de pescado o 4-5 unidades de 200 g de mariscos)	≥ 3
Raciones de dulces comerciales (no hechos en casa) galletas, magdalenas, etc por semana	< 3
Raciones de nueces o frutos secos (incluyendo piñones) por semana (1 ración=30 g)	≥ 3
Consumo de pollo, pavo, conejo en vez de cerdo, carne de vacuno, hamburguesa o salchichas	Sí
Veces por semana de vegetales, pasta, arroz, o platos sazonados con <i>sofrito</i> , salsa preparada con tomate, cebolla, ajo, y aceite de oliva	≥ 2

*Este ADM es una transcripción del ADM de 14 puntos de Estruch y cols. (2006). Los datos se expresan en parte comestible.

2. JUSTIFICACIÓN

La ECV es una de las principales causas de morbi-mortalidad en el mundo desarrollado (Poirier y cols., 2006) y es la principal causa de mortalidad en España (Medranos y cols., 2009). Recientemente el instituto Nacional de Estadística ha indicado que la mortalidad por ECV representa el 34,1% del total de defunciones, destacando en los hombres la muerte por cardiopatía isquémica y en las mujeres por enfermedad cerebrovascular (SEMERGEN. Factores de Riesgo Cardiovascular. Consultado el 16/08/2010 en <http://www.semergen.es>).

Como hemos comentado en la revisión bibliográfica, la ausencia de factores de riesgo cardiovascular clásicos (hipercolesterolemia, HTA, tabaquismo) no anula la probabilidad de desarrollar ECV y su presencia tampoco la garantiza, ya que en el desarrollo de la ECV participan otros factores mucho menos estudiados (Repáraz Abaitua, 1997; Ross, 1999). Además, el proceso aterosclerótico se considera un problema pediátrico que comienza en edades muy tempranas, y probablemente durante el embarazo bajo el influjo de factores genéticos e influencias maternas y ambientales (Barker, 1995; Napoli y Palinski, 2001) y progresa lentamente en la adolescencia, pudiendo conducir con posterioridad al desarrollo de cardiopatía isquémica. Los factores de riesgo de la aterosclerosis y la cardiopatía en los adultos como la hipercolesterolemia, hipertensión, etc. también actúan en las edades jóvenes (Juonala y cols., 2006). De esta forma, los niños y adolescentes con colesterolemia elevada tienen una mayor probabilidad de presentar hipercolesterolemia en la edad adulta, que aquellos con niveles normales o reducidos a estas edades (Plaza Pérez y cols., 2000). Lo mismo sería aplicable a la insulinemia elevada, a la resistencia a la insulina o a factores que la condicionan u originan (Cruz y cols, 2002; Nishimura y cols., 2007).

En esta línea, aunque el Estudio Área de Toledo nació como con la finalidad de conocer y definir los niveles de marcadores lipoproteicos en una población amplia de neonatos españoles siguiendo un modelo neto de *screening*, los resultados obtenidos señalaron la necesidad de conocer las modificaciones que ocurrían en el tiempo o lo que es lo mismo el *tracking* de ciertas variables lipoproteicas y antropométricas y la utilidad de los modelos de screening para detectar padres dislipémicos asintomáticos.

Teniendo en cuenta además lo anteriormente expuesto sobre la importancia de la adolescencia como etapa marcadora de cambios metabólicos y nutricionales, se puso de manifiesto la utilidad de realizar un sondeo, durante la adolescencia en los participantes del Estudio Longitudinal Área de Toledo, para determinar la existencia de *tracking* en los marcadores lipoproteicos desde el nacimiento, relacionar la situación en la adolescencia con sus hábitos nutricionales. Igualmente, parece importante discernir si los hábitos nutricionales y los marcadores de riesgo cardiovascular y de síndrome metabólico en estos adolescentes, difieren o están condicionados por los de sus progenitores. Todo esto permitiría conocer qué factores intervienen en el desarrollo precoz de la ECV y del síndrome metabólico, e identificar a los sujetos que alcancen límites significativos de marcadores, lipoproteicos y de resistencia a la insulina, para así aplicar medidas preventivas y disminuir la incidencia de ECV y de los componentes del síndrome metabólico, y por ende del gasto sanitario y social relacionados.

JUSTIFICACIÓN

Creemos que este planteamiento justifica con creces la puesta en marcha de esta etapa del Estudio longitudinal Área de Toledo, para tratar de ofrecer indicadores y herramientas de salud lo más precisos posibles.

3. OBJETIVOS

Objetivo primario

Conocer la prevalencia de factores de riesgo cardiovascular y de síndrome metabólico en la población del Estudio Área de Toledo, tanto en los hijos como en los progenitores, sus posibles relaciones y causas, para así conocer la necesidad de planteamientos terapéuticos o de intervención, tanto nutricionales como farmacológicos.

Derivados de este objetivo primario surgen los siguientes objetivos secundarios:

1) Definir las características de las variables anamnésticas, antropométricas, hormonales, metabólicas, bioquímicas, así como nutricionales en una muestra aleatoria de adolescentes del Estudio Área de Toledo con edades comprendidas entre los 16-17 años y sus progenitores.

2) Analizar los cambios acontecidos desde el nacimiento a la adolescencia para establecer posibles correlaciones entre los registros en el tiempo.

3) Determinar en la citada muestra de adolescentes y sus progenitores, la prevalencia y concurrencia de factores de riesgo cardiovascular mayores (HTA, DM, dislipemia) condicionales y predisponentes.

4) Analizar posibles paralelismos o divergencias con la situación observada en adultos y compararlo con otras poblaciones de estas edades.

5) Definir la prevalencia de resistencia a la insulina y síndrome metabólico en los adolescentes y sus progenitores, teniendo en cuenta los valores de tensión arterial, cHDL, glucemia en ayunas y medidas antropométricas.

6) Evaluar la relación entre los niveles en la adolescencia de parámetros antropométricos, hormonales, nutricionales y de hábitos de vida, con las características presentadas al nacimiento.

7) Estudiar la influencia del grado de formación y de los hábitos nutricionales de los progenitores, sobre los hábitos nutricionales y marcadores de riesgo cardiovascular en estos adolescentes.

8) Poner en marcha programas de información y formación en el Área Sanitaria de Toledo para paliar el problema Sanitario de primerísimo orden que deriva de la morbi-mortalidad cardiovascular incrementada en esta región de la CCAA Castilla-La Mancha.

4. MATERIAL Y MÉTODOS

4.1. TOMA DE MUESTRA

4.1.1. Ámbito de estudio

Como se explicó con anterioridad en la revisión bibliográfica (apartado 1.1) y en la justificación del trabajo (apartado 2), el estudio Área de Toledo comenzó en el Hospital Virgen de la Salud de Toledo que actualmente pertenece al Servicio de Salud de Castilla La Mancha (SESCAM) y es el hospital de referencia del Área de Salud de la provincia de Toledo. El Hospital Virgen de la Salud de Toledo es un Hospital Universitario de tercer nivel con 670 camas funcionantes, y representa el 80% del total de camas del Complejo Hospitalario de Toledo. Asistencialmente daba cobertura a un total del 85% de la población de la provincia, entre hospitalizados, y asistidos a través de los servicios de consultas externas. Entre los años 1989 y 1990 se obtuvieron las muestras destinadas al estudio, gracias a la colaboración del servicio de Obstetricia y Ginecología del centro hospitalario, contando con la participación y ayuda de las matronas que atendían a los partos en el citado servicio. Tras proceder al corte del cordón umbilical, al finalizar el parto se procedía a la recogida de las muestras de sangre, obtenidas por ordeño del cordón umbilical, recogidas en tubos especiales, y donde eran convenientemente identificadas. Todo el proceso estuvo protocolizado para que las matronas que intervinieron en el estudio procedieran del mismo modo en la recogida de muestras y su tratamiento posterior. Las muestras de sangre eran entonces remitidas de inmediato al servicio de Bioquímica del Hospital, y al Departamento de Nutrición y Bromatología I (Nutrición) de la Facultad de Farmacia de la Universidad Complutense de Madrid, donde se procedía al análisis de los parámetros correspondientes en cada caso. Las analíticas de todas las variables se realizaron con los controles de calidad internos y externos requeridos por el control de calidad propio Servicio de Bioquímica del Hospital, y por los protocolos de la Sociedad de Química Analítica.

De este modo se recogieron 705 muestras de sangre de cordón umbilical desde el 26 de octubre de 1989 hasta el 22 de noviembre de 1990. En dichas muestras se determinaron, además de los parámetros de rutina para análisis de sangre del servicio de Bioquímica, parámetros hormonales, de crecimiento y otros marcadores de interés en la ECV, así como otras determinaciones no estandarizadas entonces y puestas a punto para esta investigación por el Departamento de Nutrición y Bromatología I (Nutrición), como fueron las de ApoA1 y ApoB, y las subfracciones de colesterol-HDL₂ y HDL₃ para muestras en sangre de cordón. A partir de los resultados obtenidos, se pudieron establecer límites de normalidad y de riesgo para ECV en la población neonatal del Área de Toledo (Sánchez-Muniz y cols., 1994; Bastida y cols., 1996b).

Pasados 4 años, por el interés en el seguimiento del estudio de esta población y en función de los medios disponibles, se procedió a seleccionar de forma aleatoria una muestra de los neonatos participantes en el estudio Área de Toledo, y de este modo 58 niños y sus respectivos padres, se clasificaron según los puntos de corte establecidos por Bastida (1992; Sánchez-Muniz y cols., 1994; Bastida y cols., 1996b). Se procedió al llamamiento a

participar en el estudio, a través de carta remitida por el jefe del servicio de Pediatría del Hospital a los participantes.

Tras la aceptación se procedía a la cita del niño y sus progenitores en el servicio de pediatría, del hospital a primera hora de la mañana, donde se realizaba una anamnesis, toma de muestra de sangre y posteriormente una encuesta nutricional con triple cuestionario con apoyo fotográfico, donde se recogía además, una encuesta de recuerdo de 48 h, que traían las familias a consulta. Durante un periodo de casi ocho meses y a razón de dos familias diarias, dos días a la semana, se logró recabar toda la información, de un total de participación de 17 controles, 21 hipercolesterolémicos y 20 dislipémicos y sus respectivos progenitores, lo que constituyen los datos del grupo del segundo punto corte del estudio longitudinal del Área de Toledo (Bastida y cols., 2002; Bastida y cols., 2007).

Posteriormente, y para esta memoria de Tesis Doctoral se ha realizado el tercer punto de corte para el estudio longitudinal del Área de Toledo, en un grupo aleatorio de la muestra original de neonatos y sus progenitores ya adolescentes en el momento del inicio del presente estudio.

4.1.2. Selección de la muestra y cálculo del tamaño muestral

Teniendo en cuenta el listado inicial de participantes en el Estudio Área de Toledo, se procedió a realizar una base de datos que contuviera la información de contacto actualizada de todos los pacientes que se incluyeron en la primera y segunda fase del estudio Área de Toledo.

Nuevamente se procedió a un envío de cartas desde el Servicio de Endocrinología Pediátrica a todas las familias y se comenzó una ronda de contactos telefónicos, en primer lugar, con las familias que habían participado en el segundo corte del estudio y, en segundo lugar, con el resto de participantes.

El cálculo del tamaño muestral se realizó considerando que la prevalencia de síndrome metabólico en la población adolescente es de un 4% (Amemiya y cols. 2007; Tapia Ceballos, 2007 a y b). Para estimar esta prevalencia con una precisión del 5% en su intervalo de confianza 95% (IC 95%) utilizando la aproximación normal a la binomial en una población finita (705 sujetos iniciales) sería necesario una $N = 53$ individuos.

4.2. RECOGIDA DE INFORMACIÓN Y TRATAMIENTO DE LA MUESTRA

4.2.1. Anamnesis y determinación de variables antropométricas

A lo largo de tres semanas, un número de 4-6 familias por día acudieron al hospital para la realización de las diferentes pruebas y análisis.

Se realizó la anamnesis familiar y del niño, exploración física completa y antropométrica de los padres, así como medida de la presión arterial de los padres y del niño. En la anamnesis familiar, se interrogó acerca de los antecedentes relacionados con enfermedad cardiovascular, hiperlipidemias o enfermedades asociadas. En la anamnesis personal del niño, se preguntó fundamentalmente sobre los aspectos nutricionales, procesos intercurrentes y enfermedades orgánicas padecidas.

Para la exploración antropométrica se utilizó una báscula con precisión de hasta 100 g, para la talla un tallímetro de Holtain (Holtain® Ltd., Dyfed, UK) con una precisión de hasta 0,2 mm. A partir del peso y de la talla se calculó el IMC, según la fórmula: $IMC = \text{peso (kg)} / \text{talla (m}^2\text{)}$.

El perímetro del brazo, el perímetro cefálico, y la cintura-cadera se midieron con cinta métrica inextensible con una precisión en mm.

La medida de la tensión arterial se realizó con esfigmomanómetro de mercurio (Empire Riester®, Jungingen, Germany) y estetoscopio, eligiendo el brazalete adecuado al tamaño del brazo del niño y de los adultos, siguiendo los criterios para determinación de la tensión arterial de la OMS (2003).

Se procedió a la medida de pliegues con calibre “Harpender” (British Indicators® Ltd., Bristol, UK) siguiendo el protocolo estándar del Hospital Virgen de la Salud que se resume brevemente a continuación: a) pliegue tricipital sobre la línea media acromial-radial, con el brazo relajado y la articulación del hombro con una leve rotación externa el codo extendido al costado del cuerpo, b) pliegue bicipital sobre la línea media acromial-radial, en la cara anterior del brazo, sobre la porción media del bíceps con el brazo relajado, la articulación del hombro con una leve rotación externa y el codo extendido.

La composición corporal se estimó por bioimpedancia con la técnica clásica tetrapolar con corriente sinusoidal a 50kHz de frecuencia. El bioimpedómetro utilizado fue el BIA101 Akern® (Pontassieve, Italy).

4.2.2. Encuesta nutricional

En cuanto a la encuesta nutricional su duración fue aproximadamente de una hora a hora y media por familia. Se procedió durante la entrevista a recabar datos sobre la ingesta de alimentos, hábitos de consumo así como forma de preparación y lugar habitual de preparación y consumo de los mismos, tanto por el adolescente como sus progenitores.

Debían acudir a la entrevista con un registro de consumo de alimentos y bebidas de las últimas 72 horas, que les había sido remitido por correo, para ser presentado durante la entrevista. Se debían rellenar además durante la sesión y para cada uno de los adolescentes y sus progenitores los siguientes cuestionarios:

- a) registro de consumo de alimentos.
- b) frecuencia de consumo de diferentes alimentos.
- c) distribución y pautas de consumo de alimentos a lo largo del día (**Ver anexo I**).

En la entrevista se repasaban las anotaciones realizadas durante las 72 horas previas por la familia, y se realizaban las aclaraciones oportunas. Se cumplimentaba una encuesta de frecuencia de consumo de alimentos y bebidas, donde se procedía a registrar

el número de veces que un alimento era consumido al día, semana o al mes, siguiendo un protocolo estandarizado, del Departamento de Nutrición y Bromatología I (Nutrición) de la Facultad de Farmacia de la Universidad Complutense de Madrid. Además y con la ayuda de un manual de platos y raciones con soporte fotográfico (Mataix Verdú y cols., 1993), se procedía a recabar información puntual del consumo real de alimentos por cada miembro familiar (**Ver anexo II**).

Los alimentos consumidos fueron agrupados en cereales, lácteos, huevos, azúcares, aceites y grasas, verduras y hortalizas, legumbres, frutas, carnes y derivados, pescados, moluscos y crustáceos, bebidas y varios.

A continuación, los alimentos fueron transformados en energía y nutrientes mediante el empleo de las Tablas de Composición de Alimentos recogida en el programa de evaluación nutricional DIAL[®] (Alce ingeniería, Madrid) (Ortega y cols., 2004). La determinación de la Ingestas Diarias Recomendadas (IDR) se hizo utilizando las Tablas de IDR de Energía y Nutrientes para la Población Española (Departamento de Nutrición y Bromatología I (Nutrición) de la Facultad de Farmacia de la Universidad Complutense de Madrid, 2008). Como ingesta energética recomendada se considera la que permite cubrir el gasto calórico de acuerdo con el criterio de la Organización Mundial para la Salud (WHO, 1985) y contempladas por el Departamento de Nutrición (Moreiras-Varela y cols., 2008). La comparación de la ingesta real con la recomendada permitió enjuiciar si la dieta cubría las ingestas recomendadas para los diferentes nutrientes analizados. También el programa permite para cada individuo conocer el perfil calórico, el perfil graso y otros parámetros de calidad de la dieta, como el IAS (Kennedy y cols., 1995, adaptado por Ortega y cols., 2004).

Los nutrientes cuantificados fueron: proteínas, lípidos, hidratos de carbono, fibra, vitamina B₁, vitamina B₂, equivalentes de niacina, vitamina B₆, folatos, vitamina B₁₂, vitamina C, vitamina A, vitamina D, vitamina E, calcio, hierro, yodo, zinc y magnesio, selenio, flúor.

Con el objetivo de categorizar la dieta según unos criterios de calidad en cuatro grupos: buena, aceptablemente buena, mala, y relativamente mala, se estudiaron para cada niño y/o familia algunos aspectos relacionados con la contribución energética de las grasas consumidas;

- 1- El contenido en colesterol/1000 kcal.
- 2- El perfil y relaciones de ácidos grasos: AGP/AGS
- 3- Índice de Connor (IC) (Connor y cols., 1986); Fórmula IC = (1,01 x g de ácidos grasos saturados + 0,05 x mg de colesterol) por 1000 kcal.
- 4- La puntuación de ADM (Estruch y cols., 2006; Zazpe y cols., 2010).
- 5- La puntuación del IAS (Kennedy y cols., 1995; Ortega y cols., 2004)

El IAS que permite clasificar la dietas con una puntuación de 0 a 100 de inadecuada (0-50), aceptable (51-60), buena (61-70), muy buena (71-80) y excelente (81-100) (Kennedy y cols., 1995). En esta Memoria de Tesis Doctoral se ha escogido el punto 70 para discernir entre dieta adecuada o prudente y dieta no adecuada o incorrecta (Kennedy y cols., 1995; Gesteiro y cols., 2011, 2012).

La ADM se conceptuó como adecuada cuando al menos se cumplían 7 de los 14 factores seleccionados en los progenitores (Estruch y cols., 2006) y 7 de 13 en los

adolescentes. Este último aspecto se aceptó por considerar que esta población juvenil aun no debe tomar vino o bebidas alcohólicas.

4.2.3. Determinaciones bioquímicas

Las muestras de sangre de los sujetos de 16-17 años y de los progenitores se obtuvieron por venopunción en la fosa antecubital tras doce horas de ayuno. La sangre se dejó coagular a temperatura ambiente durante una hora y posteriormente se separó el suero a 2.500 r.p.m. durante 20 minutos y a temperatura ambiente. La determinación de CT y TG, se realizó por test colorimétrico-enzimático (Hitachi Modular ISE[®], Tokyo, Japan). En la sangre de cordón se procedió a determinar la concentración de cHDL mediante la técnica de Finley y cols. (1978). En los adolescentes y sus progenitores la cHDL se determinó por el método directo de Tietz (1991) en autoanalizador (Hitachi Modular ISE[®], Tokyo, Japan). La determinación de cLDL los adolescentes y sus progenitores se hizo por el método directo cLDL-Plus (Hitachi 917 Roche Diagnostics[®], Basel, Switzerland). La determinación de cLDL y cVLDL en los neonatos se realizó mediante la fórmula de Friedewald y cols. (1972) en la que:

$$\text{cLDL (mg/dl)} = \text{CT (mg/dl)} - (\text{cHDL (mg/dl)} + \text{TG/5 (mg/dl)}); \text{cVLD} = \text{TG/5 (mg/dl)}.$$

Dicha formula fue validada por Glueck y cols. (1973) aplicada también en los neonatos para calcular los niveles de cLDL y cVLDL. Las ApoA1 y ApoB se determinaron en sangre de cordón mediante inmunturbidimetría (Behring Institute[®], Barcelona, Spain) (Bastida y cols., 1996 b) y en el suero de los adolescentes y sus progenitores mediante nefelometría (Nefelómetro IMAGE800 BECKMAN[®], Mervue Galway, Ireland).

La glucemia fue determinada mediante por test Ultra Violeta utilizando hexoquinasa y glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (Hitachi Modular ISE[®], Tokyo, Japan). La insulina se determinó por electroquimioluminiscencia (Roche Hitachi Modular E170[®], Tokyo, Japan). El IGF-1 se determinó por quimioluminiscencia (Roche Hitachi Modular E170[®], Tokyo, Japan), y la leptina y adiponectina por enzimoimmunoanálisis (ELISA Quantikine human immunoassay, R&D system, Abingdon, UK).

Como marcador de sensibilidad a la insulina se utilizó el índice QUICKI. Los valores de QUICKI fueron calculados según la formula $1/[(\log \text{Insulina})(\text{mIU/l}) + (\log \text{Glucosa})(\text{mg/dl})]$ (Katz y cols., 2000). Como marcador de resistencia a la insulina se empleó el índice HOMA-IR. Los del HOMA-IR fueron calculados como: $\text{Glucosa (mmol/l)} \times \text{Insulina (mIU/l)} / 22,5$ (Livesey, 2006). También se emplearon los índices HOMA-S, HOMA-B y HOMA-D (Livesey, 2006). El HOMA-S evaluó la sensibilidad a la insulina en condiciones de no estimulación mediante la fórmula $\text{HOMA-S} = 1 / \text{HOMA-IR}$. El HOMA-B evaluó la capacidad de producir insulina por las células beta del páncreas en condiciones de no estimulación, para ello se empleó la fórmula $\text{HOMA-B} = 20 \times \text{mIU/l glucosa (mmol/l)} - 3,5$. Por último el HOMA-D se estimó para evaluar la relación entre glucosa basal e insulina basal mediante la fórmula $\text{HOMA-D} = \text{HOMA-S} \times \text{HOMA-B}$.

4.3. CONTROL DE CALIDAD Y ASPECTOS ÉTICOS

Siguiendo las normas de control de calidad del Lipid Research Clinics Program se realizó el control de calidad externo para garantizar la comparabilidad de los resultados. Este control de calidad externo se llevó a través de BIO-RAD LABORATORIES (External Quality Assurance Services). Asimismo, el laboratorio del Hospital Virgen de la Salud de Toledo ha cumplido y cumple con las normas del Programa de Garantía de la Calidad para los Laboratorios Clínicos de la Sociedad Española de Bioquímica Clínica y Patología Molecular (SEQC).

El protocolo de estudio cumplió la última actualización de las normas de la declaración de Helsinki (Goodyear y cols., 2007) y la legislación española sobre investigación clínica en humanos; asimismo, fue aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital Virgen de la Salud de Toledo.

La parte experimental de la tesis Doctoral se ha realizado en el Hospital Virgen de la Salud de Toledo, bajo la subvención de los Proyectos de la Fundación para la Investigación en Salud de Castilla La Mancha (FISCAM), referencias AN/2006/22 y referencia PI/2009/01, cuyo título era “Prevalencia de Factores de Riesgo Cardiovascular y de Síndrome Metabólico en el estudio longitudinal Área de Toledo”.

4.4. ANÁLISIS DE LOS DATOS Y TRATAMIENTO ESTADÍSTICO

Todas las variables analizadas se sometieron a la prueba de Kolmogorov-Smirnov para determinar si seguían o no una distribución normal. Ya que bastantes de estas variables bioquímicas no se ajustaban a distribuciones Gaussianas, se prefirió estudiarlas mediante test no paramétricos y expresarlas como mediana junto al intervalo intercuartílico percentil 25-percentil 75 (P_{25} - P_{75}). Para las comparaciones que incluyeron estas variables se utilizó el test de la U de Mann-Whitney (variables continuas) y Kruskal-Wallis (variables ordinales).

El análisis de las correlaciones entre variables continuas se llevó a cabo con la correlación de Spearman (distribución no paramétrica).

Las asociaciones entre la prevalencia de síndrome metabólico y las variables relativas a la resistencia a la insulina (HOMA-R, HOMA-S, HOMA-B, QUICKI) respecto a posibles variables explicativas se evaluaron con un modelo de regresión logística binomial condicional por pasos dependientes del test de Wald.

Se consideraron estadísticamente significativos valores de $p \leq 0,05$. La evaluación de los datos obtenidos se ha realizado con la aplicación SPSS® versión 15.0 para PC.

Para una más fácil lectura e interpretación de los datos se ha destacado en negrita los datos con significación estadística ($p \leq 0,005$) o en el borde de la significación ($p < 0,1$).

5. RESULTADOS

5.1. Generalidades

En este apartado se presentan los resultados de un trabajo multidisciplinar que conlleva una labor en equipo para la obtención de conclusiones generales de esta Tesis Doctoral. En estos años de investigación se ha ido recopilando la información necesaria para poder realizar las actividades encaminadas para lograr los objetivos delimitados en dicho trabajo de investigación. El doctorando ha tenido la oportunidad de implicarse en todos y cada uno de las tareas que se han desarrollado en el Estudio Área de Toledo, en particular con aquellas que se han desarrollado en la última etapa, cuando los chicos y chicas tenían 16-17 años.

De este modo, a continuación se presentan los resultados obtenidos en una submuestra de 53 adolescentes pertenecientes a 50 familias del estudio longitudinal Área de Toledo. Como se ha comentado en la sección 4.4 en las tablas se ha indicado en negrita los datos con significación estadística ($p \leq 0,005$) o en el borde de la significación ($p < 0,1$). En las primeras tablas (**Tablas 12-25**) se aportan datos antropométricos, bioquímicos y nutricionales de los adolescentes a los 16-17 años y de la influencia del sexo, actividad física y características de la dieta y otras variables. La información sobre Riesgo Cardiovascular y Síndrome Metabólico de estos adolescentes se recoge en las **tablas 26-28**.

Por otro lado, se dispone de parámetros analíticos, antropométricos y anamnésticos de todas las madres y de un porcentaje muy elevado de padres. La información sobre datos antropométricos, bioquímicos, nutricionales y de prevalencia de Riesgo Cardiovascular y de Síndrome Metabólico de los progenitores se recoge en las **tablas 29-51**.

En las **tablas 52 y 53** se definen las características antropométricas y bioquímicas y las diferencias al nacimiento entre los neonatos del género masculino y femenino. En las **tablas 54-59** se resumen datos y características al nacimiento que pueden influir sobre los marcadores antropométricos y bioquímicos de los adolescentes.

5.2. Características de los adolescentes estudiados

Las principales características antropométricas y bioquímicas distribuidas según cuartiles se presentan en la **tabla 12**. De los 53 adolescentes que participaron en el estudio, 22 (41,5 %) eran hombres y 31 (58,5 %) mujeres. Para ningún parámetro antropométrico y bioquímico se encontraron diferencias significativas debidas al género (**Tabla 13**).

Las asociaciones estadísticamente significativas o que estuvieron muy próximas a la significación estadística entre la actividad física de los adolescentes y otros parámetros se presentan en la **tabla 14**. La actividad física estuvo asociada con los niveles de cHDL ($p = 0,038$), CT/cHDL ($p = 0,053$), cHDL/TG ($p = 0,001$), cLDL/cHDL ($p = 0,086$), TG ($p = 0,012$) y ApoA1/ApoB ($p = 0,069$).

Las **tablas 15a,b y 16** resumen la distribución en cuartiles para el contenido de energía, macro y micronutrientes en cantidades absolutas y en términos de densidad de nutrientes.

Las **tablas 17a,b y 18** definen las características nutricionales absolutas y relativizadas a 1000 kcal de los adolescentes y las diferencias debidas al género. Se encontraron diferencias casi significativas para el aporte absoluto de AGP y la contribución al total de la energía de los AGP ($p = 0,067$ y $p = 0,062$, respectivamente). La relación AGP/AGS fue mayor ($p = 0,002$) en los chicos que en las chicas (**Tabla 17a**). Entre los micronutrientes las ingestas de vitamina B₁ ($p = 0,061$), la de vitamina B₁₂ ($p = 0,040$) y la de vitamina K ($p = 0,022$) fueron más elevadas en los chicos que en las chicas (**Tabla 17b**). Estas diferencias se mantienen para las ingestas de vitamina K ($p = 0,028$) al ajustar las características de la dieta por 1000 kcal (**Tabla 18**). Así mismo, las ingestas de AGP y de AGP ω -3 ajustadas por 1000 kcal fueron significativamente mayores en chicos que en chicas ($p = 0,050$ y $p = 0,012$, respectivamente).

La **tabla 19** señala las diferencias entre los parámetros antropométricos y bioquímicos de los adolescentes clasificados según la calidad de la dieta (en función del IAS ≤ 70 o IAS > 70). Se encontraron diferencias casi significativas para el porcentaje de grasa corporal ($p = 0,084$), y significativas para PAD ($p = 0,033$), insulina ($p = 0,028$), HOMA-IR ($p = 0,029$), Apo A1 ($p = 0,011$) y el cociente cHDL/ApoA1 ($p = 0,003$).

En la **tabla 20** se puede comprobar cómo las características de dichas dietas difirió (en función del IAS ≤ 70 e IAS > 70) para la ingesta energética total ($p = 0,053$), las ingestas de AGS ($p = 0,001$), AGM ($p = 0,003$), AGP ($p = 0,004$), colesterol ($p < 0,001$) y fibra ($p = 0,035$). En esta misma tabla se reflejan diferencias entre el porcentaje de kcal (%En) aportado por los hidratos de carbono ($p = 0,002$), grasa ($p = 0,001$), AGS ($p = 0,001$), AGM ($p = 0,023$) y AGP ($p = 0,004$), la relación AGS/Hidratos de carbono ($p = < 0,001$), la relación (AGM+AGP)/AGS ($p = 0,007$), la relación vitamina E/AGP ($p = < 0,001$), la relación vitamina B₆/proteína ($p = 0,004$). Respecto a micronutrientes existen diferencias en la ingestas de vitamina B₁ ($p = 0,022$), vitamina B₁₂ ($p = 0,043$), folatos ($p = 0,064$) y vitamina C ($p = 0,001$). La ADM y la puntuación del consumo de cereales-legumbres muestra diferencias prácticamente significativas ($p = 0,081$ y $p = 0,071$, respectivamente), mientras que sí existe significación estadística para la puntuación del consumo de verduras-hortalizas ($p = 0,008$), frutas ($p = 0,001$) y la variedad de alimentos ($p = 0,007$).

En la **tabla 21** se describen las diferencias para parámetros antropométricos y bioquímicos de los adolescentes clasificados en virtud del IMC (utilizando como punto de corte el IMC $\geq P_{85}$). Se encontraron diferencias estadísticamente significativas para los valores de peso ($p = < 0,001$), perímetro de cintura ($p = 0,008$), perímetro de cadera ($p = 0,046$), cHDL ($p = 0,037$) y prácticamente significativas para la talla ($p = 0,088$) y el perímetro braquial ($p = 0,070$).

La **tabla 22** incluye los valores de los parámetros dietéticos de los adolescentes clasificados en función del IMC (utilizando como punto de corte el IMC $\geq P_{85}$). El porcentaje de kcal aportado por AGP fue significativamente mayor ($p = 0,050$) en el grupo de IMC normal, así como las relaciones AGP/AGS ($p = 0,026$) y (AGM+AGP)/AGS ($p = 0,048$). La ingesta de vitamina K también fue superior en el grupo de IMC normal ($p = 0,011$).

La **tabla 23** muestra las diferencias en los adolescentes clasificados dependiendo del valor de HOMA-IR ($< 1,5$ o $\geq 1,5$). Los niños con HOMA-IR elevado presentaron niveles

RESULTADOS

significativamente más elevados del IMC ($p = 0,025$), grasa corporal ($p = 0,027$), perímetro de cadera ($p = 0,006$), glucosa ($p = 0,061$), insulina ($p = 0,023$), así como del QUICKI ($p < 0,001$), HOMA-B ($p < 0,001$) y HOMA-D ($p < 0,001$).

En la **tabla 24**, discriminando según HOMA-IR $< 1,5$ o $\geq 1,5$, se comprueba cómo las dietas de los adolescentes con HOMA-IR $\geq 1,5$ tendieron a una contribución mayor al total de la energía de AGS ($p = 0,087$), y a un menor aporte de fósforo ($p = 0,061$), hierro ($p = 0,029$), cinc ($p = 0,076$), magnesio ($p = 0,020$), yodo ($p = 0,066$), vitamina B₂ ($p = 0,020$), vitamina B₆ ($p = 0,008$), niacina ($p = 0,047$), folatos ($p = 0,030$), vitamina C ($p = 0,009$). El cociente vitamina B₆/proteína ($p = 0,016$) y las relaciones AGP/AGS y (AGM+AGP)/AGS también mostraron valores más bajos en este grupo ($p = 0,015$ y $p = 0,035$, respectivamente). Asimismo, la calidad global de la dieta como IAS ($p = 0,028$), la puntuación para el consumo de verduras-hortalizas ($p = 0,078$), de carnes-pescados-huevos ($p = 0,026$) y la variedad de alimentos de la dieta ($p = 0,008$) fueron menores en el grupo de HOMA-IR $\geq 1,5$.

En la **tabla 25a** se muestran las asociaciones con significación estadística entre los cuartiles de determinadas variables de riesgo cardiovascular (antropométricos, hormonales y de resistencia a la insulina) y determinados parámetros antropométricos, bioquímicos y dietéticos de los adolescentes. Los diferentes niveles del IMC estuvieron asociados al porcentaje de grasa corporal ($p = 0,001$), siendo mayor el IMC a mayor porcentaje de grasa corporal; al HOMA-IR ($p = 0,050$), siendo mayor el IMC a mayor valor de HOMA-IR y a la adherencia a la dieta mediterránea ($p = 0,051$), siendo menor el IMC a mayor ADM. Los distintos niveles de adiponectina estuvieron asociados al pliegue tricipital ($p = 0,052$), siendo mayores los niveles de adiponectina cuanto mayor fue el valor del pliegue tricipital; a la PAD ($p = 0,051$), siendo menores los niveles de adiponectina a menores valores de PAD; al cociente $\omega-6/\omega-3$ ($p = 0,041$), siendo menores los niveles de adiponectina a menores valores del cociente $\omega-6/\omega-3$; y a la ingesta de selenio ($p = 0,018$), siendo menores los niveles de adiponectina a mayores ingestas de selenio. Los diferentes niveles de leptina estuvieron asociados al IMC (con una relación inversamente proporcional, $p = 0,001$), al porcentaje de grasa corporal (con una relación directamente proporcional, $p = 0,001$), pliegue tricipital (con una relación inversamente proporcional, $p = 0,045$), perímetro de cintura (con una relación directamente proporcional, $p = 0,034$), perímetro de cadera (con una relación directamente proporcional, $p = 0,017$) y a la ingesta de AGS (con una relación directamente proporcional $p = 0,023$). Los distintos niveles de IGF-1 estuvieron asociados a la ingesta de AGM (con una relación directamente proporcional, $p = 0,051$), colesterol (con una relación directamente proporcional, $p = 0,003$), magnesio (con una relación inversamente proporcional, $p = 0,007$), vitamina B₂ (con una relación directamente proporcional, $p = 0,011$), folatos (con una relación directamente proporcional, $p = 0,001$), vitamina C (con una relación directamente proporcional, $p = 0,023$) IAS (con una relación inversamente proporcional, $p = 0,006$). Los niveles de QUICKI estuvieron asociados a pliegue tricipital (con una relación directamente proporcional, $p = 0,007$), relación AGP/AGS (con una relación inversamente proporcional, $p = 0,037$), al cociente $\omega-6/\omega-3$ (con una relación inversamente proporcional, $p = 0,035$), al Índice de alimentación saludable (con una

RESULTADOS

relación inversamente proporcional, $p = 0,006$), al índice de Connor (con una relación directamente proporcional, $p = 0,043$) y a la relación vitamina B₆/proteína (con una relación inversamente proporcional, $p = 0,029$). Los niveles de HOMA-IR estuvieron asociados al IMC (con una relación directamente proporcional, $p = 0,017$), al porcentaje de grasa corporal (con una relación directamente proporcional, $p = 0,050$), al pliegue tricipital (con una relación directamente proporcional, $p = 0,016$), a los TG (con una relación directamente proporcional, $p = 0,050$), a la relación AGP/AGS (con una relación inversamente proporcional, $p = 0,052$), ingesta de fibra (con una relación inversamente proporcional, $p = 0,034$), ingesta de magnesio (con una relación directamente proporcional, $p = 0,011$), vitamina C (con una relación inversamente proporcional, $p = 0,005$) y a la relación vitamina B₆/proteína (con una relación directamente proporcional, $p = 0,019$).

En la **tabla 25b** se muestran las asociaciones con significación estadística entre los cuartiles de determinados variables de riesgo cardiovascular (bioquímicos) y determinados parámetros antropométricos, bioquímicos y dietéticos de los adolescentes. Los diferentes niveles de ApoA1 estuvieron asociados al IMC (con una relación inversamente proporcional, $p = 0,045$), HOMA-IR (con una relación directamente proporcional, $p = 0,044$), glucosa (con una relación inversamente proporcional, $p = 0,046$), ingesta de AGS (con una relación inversamente proporcional, $p = 0,004$), cociente ω -6/ ω -3 (con una relación directamente proporcional, $p = 0,002$), selenio (con una relación directamente proporcional, $p = 0,046$), relación vitamina E/AGP (con una relación directamente proporcional, $p = 0,051$), Índice de Connor (con una relación inversamente proporcional, $p = 0,039$), IAS (con una relación directamente proporcional, $p = 0,001$) y ADM (con una relación directamente proporcional, $p = 0,055$). Los distintos niveles de ApoB estuvieron asociados a la ingesta de proteínas (con una relación directamente proporcional, $p = 0,018$), grasas (con una relación directamente proporcional, $p = 0,003$), AGS (con una relación directamente proporcional, $p = 0,043$), colesterol (con una relación directamente proporcional, $p = 0,016$), calcio (con una relación directamente proporcional, $p = 0,029$), fósforo (con una relación inversamente proporcional, $p = 0,033$), cinc (con una relación directamente proporcional, $p = 0,024$) y biotina (con una relación directamente proporcional, $p = 0,023$). Los diferentes niveles de TG estuvieron asociados al porcentaje de grasa corporal (con una relación directamente proporcional, $p = 0,019$), glucosa (con una relación directamente proporcional, $p = 0,040$), insulina (con una relación directamente proporcional, $p = 0,033$), HOMA-IR (con una relación directamente proporcional, $p = 0,028$), QUICKI (con una relación directamente proporcional, $p = 0,042$), ingesta de selenio (con una relación inversamente proporcional, $p = 0,033$) y adherencia a la dieta mediterránea (con una relación directamente proporcional, $p = 0,050$). Los distintos niveles de cLDL estuvieron relacionados con la ingesta de AGS (con una relación directamente proporcional, $p = 0,050$) la relación vitamina E/AGP (con una relación inversamente proporcional, $p = 0,050$). Los diferentes niveles de cHDL estuvieron relacionados con el IMC (con una relación inversamente proporcional, $p = 0,009$), el cociente ω -6/ ω -3 (con una relación inversamente proporcional, $p = 0,050$), niacina (con una relación inversamente proporcional, $p = 0,023$), selenio (con una relación inversamente

proporcional, $p = 0,052$), ácido pantoténico (con una relación inversamente proporcional, $p = 0,043$) y ADM (con una relación inversamente proporcional, $p = 0,047$).

Las **tablas 26 y 27** señalan la prevalencia de diferentes factores aislados y acumulados de riesgo cardiovascular. Existen diferencias estadísticamente significativas en relación al género para la prevalencia de HTA, dislipemia y obesidad, siendo éstas mayores en las chicas que en los chicos. No obstante, no hubo diferencias estadísticamente significativas en la concurrencia de factores de riesgo cardiovascular debidas al género.

La **tabla 28** muestra la prevalencia de síndrome metabólico y sus diferentes componentes en los adolescentes. Dicha prevalencia fue nula, ya que ninguno de los adolescentes presentó concurrencia de 3 o más componentes del síndrome metabólico. Sin embargo, sí hubo diferencias estadísticamente significativas relativas al género en la prevalencia de obesidad central, bajo nivel de cHDL e HTA, siendo mayor en las chicas.

5.3. Características de los progenitores participantes

Se obtuvieron datos de 43 padres (edad media = 47,1 años, mínimo = 36 años, máximo = 61 años) y 50 madres (edad media = 45,1 años, mínimo = 34 años, máximo = 57 años). Las principales características antropométricas, hormonales y bioquímicas distribuidas según cuartiles se presentan en la **tabla 29**. Las **tablas 30a y 30b** describen la distribución en cuartiles de las dietas de los progenitores, y la **tabla 31** relativiza esta información en términos de densidad de nutrientes. En la **tabla 32** se muestran las diferencias entre padres y madres respecto a características antropométricas, hormonales y bioquímicas. Tanto el peso ($p < 0,001$) como la talla ($p < 0,001$), el IMC ($p = 0,018$) y el perímetro de cintura ($p < 0,001$) fueron significativamente menores en las madres que en los padres. El cociente cintura/cadera ($p = 0,053$) estuvo en el límite de la significación estadística. Asimismo, existieron valores ligeramente superiores de HOMA-IR en los padres ($p = 0,064$) sin llegar a alcanzar la significación estadística. Los niveles de adiponectina ($p = 0,028$), leptina ($p = 0,032$), cHDL ($p < 0,001$) y ApoA1 ($p < 0,001$) fueron menores mientras que los valores de TG ($p < 0,001$) y cLDL ($p = 0,003$) fueron mayores en los padres que en las madres. Respecto a los cocientes lipídicos y lipoproteicos, todos ellos alcanzaron diferencias estadísticamente significativas para padres vs. madres (al menos $p = 0,003$).

La información nutricional de ambos progenitores aparece en las **tablas 33a,b y 34**. Las madres consumieron menos yodo ($p = 0,076$), selenio ($p = 0,042$), vitamina B₁₂ ($p = 0,060$), ácido pantoténico ($p = 0,080$), vitamina D ($p = 0,050$), alcohol ($p = 0,025$), grasas ($p = 0,080$), colesterol ($p = 0,065$), sodio ($p = 0,052$), y sus dietas tuvieron menos variedad ($p = 0,090$). La contribución al total de la energía del alcohol también fue menor ($p = 0,025$). Muchas de estas diferencias se modifican al relativizar la dieta a 1000 kcal. Así, en la **tabla 34** se puede comprobar cómo la ingesta de hidratos de carbono ($p = 0,004$), cociente ω -6/ ω -3 ($p = 0,019$), de yodo ($p < 0,001$), de flúor ($p < 0,001$) fue menor en los padres que en las madres, mientras que la ingesta de alcohol ($p < 0,001$), colesterol ($p = 0,028$) y de sodio ($p =$

0,050) fue significativamente menor en las madres. El índice de Connor también fue menor en las dietas de las madres ($p = 0,036$).

Las diferencias antropométricas y bioquímicas entre madres con una dieta prudente ($IAS > 70$) frente a las que consumen una dieta inadecuada ($IAS \leq 70$) se resumen en la **tabla 35**. Las madres con una dieta “inadecuada” presentaron datos antropométricos que no difirieron significativamente de aquellas con dieta “adecuada” o “prudente”, pero mostraron niveles más bajos de glucosa ($p = 0,017$) y de ApoA1 ($p = 0,075$). El HOMA-B fue significativamente mayor en las madres con peor calidad de la dieta ($p = 0,039$).

En la **tabla 36** se comprueba cómo las madres con una dieta inadecuada ($IAS \leq 70$) consumieron dietas con un contenido más elevado de grasa ($p = 0,001$), porcentaje de kcal aportadas (%En) por AGS ($p < 0,001$), %En AGM ($p = 0,008$), colesterol ($p = 0,025$), y menor de (%En) de hidratos de carbono ($p = 0,007$), (%En) de AGP ($p = 0,003$), fibra ($p < 0,001$). Respecto a los micronutrientes, la dieta inadecuada aportó menos hierro ($p = 0,001$), magnesio ($p = 0,001$), yodo ($p = 0,006$), vitamina B₂ ($p = 0,004$), folatos ($p < 0,001$), vitamina C ($p = 0,004$) y vitamina K ($p < 0,001$). Entre las relaciones destacan en la dieta “inadecuada” la menor AGM+AGP/AGS ($p = 0,059$) y la mayor de AGS/Hidratos de carbono ($p = 0,072$).

La **tabla 37** refleja las diferencias sobre las variables antropométricas, hormonales y bioquímicas cuando las madres se clasificaron según el HOMA-IR. Se observa que las madres con HOMA-IR $\geq 1,3$ tienen un mayor perímetro de cintura ($p = 0,029$), índice cintura/cadera ($p = 0,010$), insulina ($p < 0,001$), TG ($p < 0,001$) y cHDL/ApoA1 ($p = 0,005$). Los valores de adiponectina fueron menores en las madres con HOMA-IR $\geq 1,3$ ($p = 0,007$).

En la **tabla 38** se resumen los datos de la dieta de las madres clasificadas en función del HOMA-IR. Las madres con HOMA-IR $\geq 1,3$ poseen una menor ingesta de hidratos de carbono ($p = 0,051$), flúor ($p = 0,074$), vitamina B₁ ($p = 0,033$), una mayor ingesta de vitamina A ($p = 0,076$), y un mayor porcentaje de energía asociado a proteínas ($p = 0,071$).

La **tabla 39** presenta las diferencias de los marcadores antropométricos, hormonales y bioquímicos de las madres clasificadas según el IMC (obesas vs. no-obesas). Las obesas presentaron mayor peso ($p < 0,001$), perímetro de cintura ($p < 0,001$), perímetro de cadera ($p = 0,001$), índice cintura/cadera ($p < 0,001$), insulina ($p = 0,002$), HOMA-IR ($p = 0,006$), HOMA-B ($p = 0,015$), HOMA-D ($p = 0,048$), leptina ($p < 0,001$), TG ($p = 0,014$) y ApoB ($p = 0,052$). Respecto a sus dietas (**Tabla 40**) no se encontraron diferencias significativas para ningún parámetro de la dieta entre madres obesas y no obesas.

Las diferencias antropométricas y bioquímicas para padres clasificados según consumían dietas prudentes ($IAS > 70$) frente a aquellos que ingerían dietas inadecuadas ($IAS \leq 70$) se resumen en la **tabla 41**. Los padres con una dieta “inadecuada” presentaron datos que no difirieron significativamente de aquellos con dieta “adecuada” o “prudente”, salvo en un mayor peso ($p = 0,075$), perímetro de cadera ($p = 0,006$), insulina ($p = 0,002$), HOMA-IR ($p = 0,009$) y leptina ($p = 0,007$). Asimismo, los padres con una dieta “inadecuada” presentaron menores valores de ApoA1 ($p = 0,075$).

En la **tabla 42** se comprueba que los padres con una dieta “inadecuada” ($IAS \leq 70$) consumieron menos hidratos de carbono ($p = 0,098$), magnesio ($p = 0,075$), vitamina C ($p = 0,077$), vitamina K ($p = 0,003$). La relación $(AGM+AGP)/AGS$ ($p = 0,003$) fue menor en los padres con una dieta “inadecuada”. Por el contrario los padres con $IAS \leq 70$ tuvieron una ingesta mayor de colesterol ($p = 0,002$) y de vitamina B₁ ($p = 0,051$). También fue mayor el %En asociado a grasas ($p = 0,001$), AGS ($p = 0,010$) y AGM ($p = 0,070$) de sus dietas.

En la **tabla 43** se presentan los datos antropométricos y bioquímicos de los padres en función del HOMA-IR. Los padres con $HOMA-IR \geq 1,5$ tienen un mayor peso ($p < 0,001$), IMC ($p < 0,001$), perímetro de cintura ($p = 0,001$), insulina ($p < 0,001$), leptina ($p < 0,001$), TG ($p = 0,023$). Respecto a los índices lipídicos, los padres con mayor resistencia a la insulina tuvieron mayores índices de TG/cHDL ($p = 0,009$), CT/cHDL ($p = 0,040$) y cLDL/cHDL ($p = 0,062$), y menores valores de ApoA1 ($p = 0,029$).

En la **tabla 44** se resumen los datos de la dieta de los padres en función del HOMA-IR. Los padres con $HOMA-IR \geq 1,5$ poseen una mayor ingesta de proteínas ($p = 0,052$), colesterol ($p = 0,007$), cinc ($p = 0,030$), vitamina B₁₂ ($p = 0,045$) y ácido pantoténico ($p = 0,008$). Así mismo, las dietas de los padres con mayor resistencia a la insulina poseen un cociente AGS/Hidratos de carbono mayor ($p = 0,018$), un menor %En aportadas por hidratos de carbono ($p = 0,032$) y un peor IAS ($p = 0,008$).

La **tabla 45** resume las diferencias de los marcadores antropométricos, hormonales y bioquímicos de los padres clasificados según el IMC (obesos vs. no-obesos). Los obesos presentaron mayor peso ($p < 0,001$), perímetro de cintura ($p < 0,001$), índice cintura/cadera ($p < 0,001$), glucosa ($p = 0,003$), HOMA-IR ($p = 0,001$), HOMA-D ($p = 0,001$), leptina ($p = 0,001$), TG ($p = 0,014$), TG/cHDL ($p = 0,019$) y CT/cHDL ($p = 0,079$). Por otro lado, los obesos presentaron menores valores de cHDL ($p = 0,016$) y de cHDL/ApoA1 ($p = 0,062$). Respecto a sus dietas (**Tabla 46**) sólo se encontraron diferencias significativas entre obesos y no obesos para la ingesta de sodio ($p = 0,043$) y la puntuación del grupo carnes-pescados-huevos ($p = 0,050$), que fueron mayores en los padres obesos.

En las **tablas 47-48** se describen los componentes de riesgo cardiovascular de los progenitores. La **tabla 47** explicita la concurrencia de factores de riesgo cardiovascular en los padres y madres, observándose diferencias estadísticamente significativas entre ambos para los distintos niveles de riesgo, siendo los padres los que mayor porcentaje de riesgo acumulan. En la **tabla 48** se muestran los componentes del síndrome metabólico, así como la prevalencia del mismo entre los progenitores. Todos los componentes del síndrome metabólico se encontraron con mayor frecuencia en los padres, alcanzándose la significación estadística en todos ellos. La prevalencia de síndrome metabólico fue significativamente mayor según ATP III e IDF en los padres que en las madres (2-4% vs. 18,6-27,9%). La **tabla 49** recoge el porcentaje de riesgo cardiovascular a los 10 años según el ATP-III, que es significativamente mayor en los padres que en las madres ($p < 0,001$).

Por otro lado, cabe destacar que en las madres se encontraron correlaciones estadísticamente significativas entre los niveles de leptina e insulina ($r = 0,398$; $p = 0,050$), leptina y HOMA-IR ($r = 0,347$; $p = 0,017$), leptina y QUICKI ($r = -0,353$; $p = 0,015$), leptina y TG ($r = 0,385$; $p = 0,001$), adiponectina e insulina ($r = -0,333$; $p = 0,021$), adiponectina y

HOMA-IR ($r = -0,308$; $p = 0,035$), adiponectina y cHDL ($r = 0,412$; $p = 0,003$), TG e insulina ($r = 0,549$; $p = 0,001$), TG y HOMA-IR ($r = 0,549$; $p = 0,001$), TG y QUICKI ($r = -0,554$; $p = 0,001$), TG y cHDL ($r = -0,371$; $p = 0,007$). Sin embargo, estas correlaciones significativas se objetivaron en un menor número de pares de variables en los padres; en concreto existió correlación para leptina y TG ($r = 0,346$; $p = 0,021$), TG e insulina ($r = 0,501$; $p = 0,011$), TG y HOMA-IR ($r = 0,449$; $p = 0,013$), y TG y cHDL ($r = -0,444$; $p = 0,037$).

5.4. Relaciones entre los parámetros antropométricos, hormonales, bioquímicos y nutricionales de los adolescentes y de sus progenitores

La **tabla 50** resume las correlaciones bivariadas significativas de Spearman los principales factores de riesgo cardiovascular de los adolescentes y sus progenitores. Se observan correlaciones positivas y prácticamente significativas para el peso de los adolescentes y los niveles de glucosa de la madre ($p = 0,065$), y significativas con el HOMA-IR de la madre ($p = 0,050$). Asimismo, el peso de los adolescente se correlacionó de forma positiva con los valores de glucosa del padre ($p = 0,042$). El IMC de los adolescentes se correlacionó de forma positiva y prácticamente significativa con el IMC de la madre ($p = 0,078$) y significativa con el IMC del padre ($p = 0,045$). Los niveles de glucosa de los adolescentes se correlacionaron de forma positiva con los valores de glucosa ($p = 0,042$), cLDL ($p = 0,061$) y TG ($p = 0,041$) de las madres, así como con el HOMA-IR de los padres ($p = 0,031$). Las concentraciones de insulina de los adolescentes se correlacionaron de forma positiva con los valores de insulina de las madres ($p = 0,050$). El HOMA-IR de los adolescentes se correlacionó con el HOMA-IR de la madre ($p = 0,040$) y los niveles de glucosa ($p = 0,049$) y cLDL ($p = 0,056$) de los padres. El CT de los adolescentes se correlacionó de forma positiva con el CT de las madres ($p = 0,061$) y la glucosa de los padres ($p = 0,063$). El cLDL de los adolescentes se correlacionó de forma positiva con la glucosa ($p = 0,047$) y cLDL ($p = 0,059$) de las madres, y el cHDL ($p = 0,064$) de los padres. Asimismo, hubo correlaciones positivas adolescente-padre para el cHDL ($p = 0,050$) y ApoB ($p = 0,028$), y correlaciones positivas adolescentes-madres para TG ($p = 0,048$), ApoA1 ($p = 0,013$) y ApoB ($p = 0,001$).

La **tabla 51** muestra las correlaciones bivariadas de Spearman significativas para el IAS y sus componentes, entre los progenitores y sus respectivos adolescentes. El IAS de los adolescentes se correlacionó con el IAS de las dietas de las madres ($p = 0,018$) y de los padres de forma positiva ($p = 0,043$), así como la puntuación de la ingesta de cereales y legumbres de los adolescentes se correlacionó con la puntuación de la ingesta de cereales y legumbres de sus padres ($p = 0,001$), y la puntuación de la ingesta de verduras y hortalizas de los adolescentes con la puntuación de la ingesta de verduras y hortalizas de sus madres ($p = 0,034$).

5.5. Características al nacimiento de los adolescentes participantes del Estudio Área de Toledo

La distribución en cuartiles de variables antropométricas y bioquímicas al nacimiento de los 53 adolescentes participantes en el estudio se presenta en la **tabla 52**. Las posibles diferencias entre niños y niñas al nacer se definen en la **tabla 53**. Únicamente el IMC fue más elevado en las niñas ($p = 0,019$). El peso tendió a ser significativamente más elevado en ellas ($p = 0,077$).

5.6. Relaciones entre los parámetros antropométricos y bioquímicos al nacimiento y en la adolescencia

Los datos descriptivos de los cambios observados en los principales parámetros bioquímicos desde el nacimiento hasta la adolescencia aparecen como la mediana del Z-score en la **tabla 54**, mientras que en las **tablas 55-57** se resumen los datos obtenidos en el modelo de regresión lineal de medidas repetidas (nacimiento-adolescencia). En el modelo multivariante (**Tabla 55**), el factor inter-sujetos que presentó significación estadística fue el sobrepeso ($p = 0,027$) y entre los factores intrasujetos el tiempo ($p = 0,065$) y su interacción con el género ($p = 0,039$). En el modelo univariante (**tablas 56 y 57**) se constató la significación de estos factores inter e intrasujetos, principalmente para las variables CT, cLDL, cHDL y ApoA1. Los resultados de este análisis determinaron que el sobrepeso afectaba a los cambios en cLDL, cHDL y CT. Por otro lado, el género afectaba a los cambios en los niveles de glucosa y de HOMA-IR. En la **tabla 58** se muestran la correlaciones bivariadas estadísticamente significativas existentes entre los valores al nacimiento y en la adolescencia de CT/cHDL ($p = 0,001$), cLDL ($p = 0,014$), cHDL/ApoA1 ($p = 0,020$) y cLDL/cHDL ($p = 0,003$). La **tabla 59** aglutina las variables que fueron significativas en un modelo de regresión logística binomial, cuya variable dependiente en la adolescencia era dicotómica (valor en intervalo de normalidad vs. valor superior al normal). Las variables independientes estuvieron referidas al nacimiento o al período de adolescencia. Así, para valores de OR <1 existe una relación inversa entre los parámetros indicados, mientras que aquellos con OR mayor de 1, la relación fue directa. Entre las variables al nacimiento cabe destacar la relación inversa existente entre cHDL bajo y los valores de QUICKI (OR = 0,22, $p = 0,040$) y HOMA-IR (OR = 0,31, $p = 0,038$) en la adolescencia, así como la relación directa entre el cociente ApoA1/ApoB al nacimiento y los TG en la adolescencia (OR = 1,34, $p = 0,050$), aunque en este último caso el IC95% integre el valor 1 y anule su valor asociativo-predictivo. Entre las variables en la adolescencia es de reseñar la relación inversa entre el cociente AGS/AGP (OR = 0,27, $p = 0,008$) y vitamina B₆/Proteínas (OR = 0,11, $p = 0,009$) y el HOMA-IR en la adolescencia, así como la relación inversa entre la PAS (OR = 0,57, $p = 0,041$) y la ingesta de AGM, aunque en este último caso el IC95% integre el valor 1 y anule su valor asociativo-predictivo.

TABLAS

Tabla 12. Distribución en cuartiles de las variables antropométricas y bioquímicas en el total de los adolescentes

	P ₂₅	P ₅₀	P ₇₅
Peso (kg)	52,6	59,5	69,1
Talla (cm)	158,2	166,0	174,2
IMC (kg/m ²)	19,3	21,5	24,3
Perímetro Cintura (cm)	68,0	73,0	82,0
Perímetro Cadera (cm)	90,2	95,0	103,5
Cintura/cadera	0,71	0,76	0,81
Perímetro Braquial (cm)	24,0	26,0	28,7
Pliegue Tricipital (cm)	12,0	17,0	24,0
Grasa corporal (%)*	14,1	21,2	30,1
Presión Arterial Sistólica (mmHg)	111,5	116,0	122,5
Presión Arterial Diastólica (mmHg)	69,0	75,0	79,5
Glucosa (mg/dl)	82,5	88,0	94,0
Insulina (mUI/l)	6,0	8,4	11,5
HOMA-IR	0,8	1,1	1,5
HOMA-B	89,5	107,5	126,7
HOMA-D	81,5	98,0	122,4
QUICKI	0,33	0,34	0,37
IGF1 (ng/ml)	262,0	304,0	358,5
Adiponectina (μg/ml)	16,9	26,0	35,9
Leptina (ng/ml)	2,0	6,3	15,2
CT (mg/dl)	132,5	151,0	171,5
cHDL (mg/dl)	50,5	57,0	64,0
cLDL (mg/dl)	76,0	96,0	112,0
TG (mg/dl)	50,5	60,0	73,5
ApoA1 (mg/dl)	125,0	141,0	162,5
ApoB (mg/dl)	56,6	74,2	86,0
TG/cHDL	0,34	0,44	0,58
CT/cHDL	2,3	2,5	3,1
cLDL/cHDL	1,28	1,54	2,07
ApoA1/ApoB	0,90	1,32	1,89
cHDL/ApoA1	0,17	0,23	0,32
cLDL/ApoB	0,89	0,99	1,24

Los resultados corresponden al total de 53 adolescentes (22 chicos y 31 chicas). *Determinada por bioimpedancia. P, percentil; IMC, Índice de Masa Corporal; HOMA, Modelo homeostático de glucosa; QUICKI, *Quantitative Insulin Sensitivity Check Index*, marcador de sensibilidad a la insulina; IGF, factor de crecimiento similar a la insulina; CT, colesterol total; cHDL y cLDL, colesterol transportado por las HDL y LDL, respectivamente; TG, triglicéridos; Apo, apolipoproteína.

RESULTADOS

Tabla 13. Diferencias antropométricas y bioquímicas entre los adolescentes de ambos sexos			
	Chicos (n=22)	Chicas (n=31)	p
Peso (kg)	64,2 (20,0)	59,0 (13,5)	0,698
Talla (cm)	164,7 (14,3)	166,5 (17,3)	0,698
IMC (kg/m ²)	21,8 (5,6)	21,3 (4,7)	0,652
Perímetro de Cintura (cm)	75,2 (14,9)	72,0 (13,0)	0,814
Perímetro de Cadera (cm)	97,0 (12,6)	92,0 (14,0)	0,426
Cintura/cadera	0,76 (0,1)	0,76 (0,1)	0,993
Perímetro Braquial (cm)	26,5 (5,0)	26,0 (5,0)	0,942
Pliegue Tricipital (cm)	16,5 (11,5)	19,0 (12,0)	0,575
Grasa corporal (%)*	23,4 (16,5)	20,0 (18,2)	0,718
Presión Arterial Sistólica (mmHg)	115,0 (10,3)	118,0 (11,0)	0,170
Presión Arterial Diastólica (mmHg)	77,0 (10,3)	73,0 (10,0)	0,342
Glucosa (mg/dl)	88,5 (10,0)	87,0 (13,0)	0,613
Insulina (mUI/l)	8,6 (4,0)	8,0 (8,0)	0,843
HOMA-IR	1,2 (0,5)	1,1 (1,0)	0,745
HOMA-B	105,5 (23,6)	116,0 (52,6)	0,957
HOMA-D	96,8 (39,6)	100,6 (48,3)	0,773
QUICKI	0,34 (0,03)	0,34 (0,05)	0,857
IGF1 (ng/ml)	291,5 (155,3)	305,0 (65,0)	0,878
Adiponectina (µg/ml)	25,9 (22,5)	26,0 (14,6)	0,935
Leptina (ng/ml)	8,2 (11,2)	6,1 (16,3)	0,671
CT (mg/dl)	155,5 (38,0)	149,0 (35,0)	0,705
cHDL (mg/dl)	58,0 (7,5)	57,0 (16,0)	0,658
cLDL (mg/dl)	95,5 (38,3)	96,0 (41,0)	0,626
TG (mg/dl)	65,0 (32,8)	58,0 (19,0)	0,271
ApoA1 (mg/dl)	143,0 (32,3)	139,0 (42,0)	0,814
ApoB (mg/dl)	67,6 (27,5)	75,6 (31,3)	0,620
TG/cHDL	0,46 (0,23)	0,42 (0,20)	0,348
CT/cHDL	58,0 (8,0)	57,0 (16,0)	0,658
cHDL/cLDL	1,61 (0,62)	1,54 (0,83)	0,588
ApoA1/ApoB	2,10 (1,0)	1,89 (1,0)	0,732
cHDL/ApoA1	0,40 (0,0)	0,40 (0,0)	0,836
cLDL/ApoB	1,32 (0,0)	1,30 (0,0)	0,745

Los valores son la Mediana (amplitud intercuartil); U de Mann-Whitney (significativo para $p < 0,05$). *Determinada por bioimpedancia. IMC, Índice de Masa Corporal; HOMA, Modelo homeostático de glucosa; QUICKI, *Quantitative Insulin Sensitivity Check Index*, marcador de sensibilidad a la insulina; IGF, factor de crecimiento similar a la insulina; CT, colesterol total; cHDL y cLDL, colesterol transportado por las LDL y HDL, respectivamente, TG, triglicéridos, Apo, apolipoproteína.

Tabla 14. Efectos del grado de actividad física sobre las variables antropométricas y bioquímicas de los adolescentes				
Variable	Actividad física			p
	Ligera (12)	Moderada (31)	Alta (10)	
Peso (kg)	60,1 (21,2)	59,0 (16,1)	62,7 (16,0)	0,125*
Talla (cm)	167 (14)	166 (11)	162 (19)	0,247*
IMC (kg/m ²)	21,0 (5,0)	21,3 (5,2)	23,1 (7,3)	0,365**
Grasa corporal (%)*	25,8 (18,2)	19,0 (18,0)	21,1 (18,9)	0,147**
Perímetro Braquial (cm)	27,0 (5,0)	26,0 (5,0)	26,5 (5,1)	0,654**
Perímetro de Cintura (cm)	77 (16)	73 (13)	70 (10)	0,354**
Perímetro de Cadera (cm)	98 (16)	95 (11)	95 (14)	0,425**
Cintura/cadera	0,77 (0,07)	0,76 (0,11)	0,74 (0,12)	0,689**
Pliegue Tricipital (cm)	19,7 (9,0)	17,0 (13,0)	15,2 (7,9)	0,146**
Presión Arterial Sistólica (mmHg)	117 (14)	115 (12)	120 (11)	0,328*
Presión Arterial Diastólica (mmHg)	73 (12)	77 (9)	74 (14)	0,465**
Glucosa (mg/dl)	86 (10)	90 (12)	87 (10)	0,841**
Insulina (mUI/l)	8,2 (8,0)	8,4 (6,0)	8,1 (5,0)	0,254*
HOMA-IR	1,1 (1,1)	1,1 (0,7)	1,0 (0,6)	0,743**
HOMA-B	99,3 (42,4)	107,5 (34,6)	118,9 (39,6)	0,214*
HOMA-D	98,2 (50,6)	92,3 (47,6)	105,9 (25,7)	0,365*
QUICKI	0,35 (0,06)	0,34 (0,05)	0,35 (0,03)	0,485*
IGF-1 (ng/ml)	320 (140)	304 (92)	308 (68)	0,652**
Adiponectina (μg/ml)	30,5 (13,6)	23,8 (24,3)	24,1 (13,5)	0,214**
Leptina (ng/ml)	12,9 (10,8)	5,3 (16,2)	5,0 (13,3)	0,674**
CT (mg/dl)	158 (47)	149 (38)	147 (30)	0,367**
cHDL (mg/dl)	54 (12)	60 (14)	63 (17)	0,038*
cLDL (mg/dl)	106 (55)	95 (40)	92 (27)	0,842**
TG (mg/dl)	70 (72)	60 (18)	50 (229)	0,012**
ApoA1 (mg/dl)	132 (20)	142 (42)	153 (47)	0,651*
ApoB (mg/dl)	75 (41)	72 (28)	71 (26)	0,371**
CT/cHDL	2,9 (1,1)	2,5 (0,9)	2,3 (0,6)	0,053**
TG/cHDL	0,57 (0,57)	0,42 (0,22)	0,33 (0,18)	0,001**
cLDL/cHDL	2,1 (1,1)	1,5 (0,8)	1,3 (0,5)	0,086**
ApoA1 / ApoB	1,6 (0,9)	2,1 (0,9)	2,4 (0,9)	0,069*
cHDL/ApoA1	0,39 (0,04)	0,40 (0,10)	0,39 (0,13)	0,512**
cLDL/ApoB	1,29 (0,24)	1,27 (0,35)	1,36 (0,29)	0,325*

*Se incrementa al subir el cuartil; **Disminuye al subir el cuartil. Los valores son Mediana (amplitud intercuartil); Kruskal-Wallis (significativo para $p < 0,05$). IMC, Índice de Masa Corporal; HOMA, Modelo homeostático de glucosa; QUICKI, *Quantitative Insulin Sensitivity Check Index*, marcador de sensibilidad a la insulina; IGF, factor de crecimiento similar a la insulina; CT, colesterol total; cHDL y cLDL, colesterol transportado por las HDL y LDL, respectivamente; TG, triglicéridos; Apo, apolipoproteína.

Tabla 15 a. Distribución en cuartiles del contenido en energía, macronutrientes, fibra y colesterol de las dietas de los adolescentes			
	P₂₅	P₅₀	P₇₅
Energía (kcal)	1918,5	2124,0	2347,0
Energía (kJ)	8025	8886	9820
Proteína (g)	77,4	87,3	102,2
Hidratos de Carbono (g)	207,4	238,6	269,8
Grasas (g)	80,2	89,6	107,7
Ácidos Grasos Saturados (g)	26,1	29,8	36,8
Ácidos Grasos Monoinsaturados (g)	35,4	41,3	48,0
Ácidos Grasos Poliinsaturados (g)	8,4	9,9	12,5
Cociente Ácidos Grasos ω -6/ ω -3 (g/g)	5,9	6,9	8,9
Alcohol (g)	0,0	0,0	0,0
Fibra (g)	15,2	19,4	24,3
Colesterol (mg)	280,5	354,5	456,0
Proteínas (%kcal)	14,6	16,0	18,6
Hidratos de Carbono (%kcal)	42,0	45,3	48,2
Grasas (%kcal)	35,3	38,4	41,4
Ácidos Grasos Saturados (%kcal)	11,3	13,0	15,0
Ácidos Grasos Monoinsaturados (%kcal)	15,9	17,4	19,3
Ácidos Grasos Poliinsaturados (%kcal)	3,8	4,3	4,9
Alcohol (%kcal)	0,0	0,0	0,0
AGS/Hidratos de Carbono (g/g)	0,11	0,13	0,14
AGP/AGS (g/g)	0,30	0,34	0,39
(AGM+AGP)/AGS (g/g)	1,5	1,7	1,9

Los resultados corresponden al total de 53 adolescentes (22 chicos y 31 chicas). P, percentil; AGS, ácidos grasos saturados; AGM, ácidos grasos monoinsaturados; AGP, ácidos grasos poliinsaturados.

Tabla 15 b. Distribución en cuartiles del contenido en micronutrientes y de los marcadores de calidad de la dieta de los adolescentes			
	P₂₅	P₅₀	P₇₅
Calcio (mg)	666,0	776,0	902,7
Fósforo (mg)	1170,0	1391,0	1532,5
Magnesio (mg)	220,2	275,0	336,7
Hierro (mg)	11,3	14,0	18,1
Zinc (mg)	8,6	10,2	11,6
Yodo (µg)	51,7	66,8	79,0
Flúor (µg)	179,5	226,0	292,5
Selenio (µg)	57,7	70,3	91,6
Sodio (mg)	2018,2	2456,5	2923,5
Vitamina B ₁ (mg)	1,7	2,1	2,9
Vitamina B ₂ (mg)	1,1	1,3	2,0
Vitamina B ₆ (mg)	1,6	2,2	2,6
Vitamina B ₁₂ (mg)	3,2	4,1	6,2
Equivalentes de Niacina (mg)	28,3	31,6	42,1
Folatos (mg)	192,0	268,0	388,7
Vitamina C (mg)	70,9	119,0	195,7
Ácido Pantoténico (mg)	4,1	4,9	5,7
Biotina (µg)	19,7	24,8	33,8
Vitamina A (µg)	475,5	630,0	1062,7
Vitamina D (µg)	0,5	1,1	2,5
Vitamina E (mg)	4,5	5,6	7,7
Vitamina K (µg)	46,5	79,5	127,0
Vitamina E/AGP (mg/g)	0,42	0,55	0,68
Vitamina B ₆ /Proteína (mg/g)	0,02	0,02	0,03
Adherencia a Dieta Mediterránea (0-13)	4,0	5,0	6,0
Índice de Alimentación Saludable (0-100)	55,2	64,7	77,6
IAS. Cereales-Legumbres (0-10)	7,0	8,4	9,5
IAS. Verduras-Hortalizas (0-10)	4,4	6,6	10,0
IAS. Frutas (0-10)	2,8	7,6	10,0
IAS. Lácteos (0-10)	4,7	6,5	8,4
IAS. Carnes-Pescado-Huevos (0-10)	10,0	10,0	10,0
IAS. Variedad-Alimentos (0-10)	3,0	5,0	7,0

Los resultados corresponden al total de 53 adolescentes (22 chicos y 31 chicas). P, percentil; IAS, Índice de alimentación saludable.

Tabla 16. Distribución en cuartiles de los macro y micronutrientes de las dietas de los adolescentes expresados en términos de densidad de nutrientes

	P ₂₅	P ₅₀	P ₇₅
Proteína (g/1000 kcal)	36,7	40,1	46,7
Hidratos de Carbono (g/1000 kcal)	105,2	113,4	120,1
Grasas (g/1000 kcal)	39,2	42,7	46,0
Ácidos Grasos Saturados (g/1000 kcal)	12,6	14,4	16,6
Ácidos Grasos Monoinsaturados (g/1000 kcal)	17,7	19,4	21,4
Ácidos Grasos Poliinsaturados (g/1000 kcal)	3,3	4,9	5,5
Alcohol (g/1000 kcal)	0,0	0,0	0,0
Colesterol (mg/1000 kcal)	133,0	159,0	204,5
Índice de Connor* (U/1000 kcal)	19,4	23,2	25,4
Fibra (g/1000 kcal)	7,6	9,2	11,2
Calcio (mg/1000 kcal)	317,1	363,4	432,1
Fósforo (mg/1000 kcal)	575,5	617,7	709,5
Magnesio (mg/1000 kcal)	107,9	124,9	147,7
Hierro (mg/1000 kcal)	5,4	6,8	8,2
Zinc (mg/1000 kcal)	4,0	4,6	5,3
Yodo (µg/1000 kcal)	24,9	29,4	36,3
Flúor (µg/1000 kcal)	87,0	102,9	128,5
Selenio (µg/1000 kcal)	26,4	33,3	42,1
Sodio (mg/1000 kcal)	991,1	1185,5	1338,7
Vitamina B ₁ (mg/1000 kcal)	0,7	1,0	1,3
Vitamina B ₂ (mg/1000 kcal)	0,5	0,6	0,8
Vitamina B ₆ (mg/1000 kcal)	0,8	0,9	1,1
Vitamina B ₁₂ (mg/1000 kcal)	1,6	2,0	2,7
Equivalentes de Niacina (mg/1000 kcal)	12,5	15,5	18,1
Folatos (mg/1000 kcal)	98,5	120,8	164,8
Vitamina C (mg/1000 kcal)	31,4	58,9	99,6
Ácido Pantoténico (mg/1000 kcal)	2,0	2,3	2,6
Biotina (µg/1000 kcal)	9,2	11,6	14,3
Vitamina A (µg/1000 kcal)	222,5	308,7	400,6
Vitamina D (µg/1000 kcal)	0,2	0,4	0,6
Vitamina E (mg/1000 kcal)	2,0	2,2	2,6
Vitamina K (µg/1000 kcal)	32,2	35,3	39,1

Los resultados corresponden al total de 53 adolescentes (22 chicos y 31 chicas). P, percentil; *índice de Connor, $U=1.01 \cdot \text{AGS} (\% \text{EN}) + 0,05 \cdot \text{colesterol (mg)}$; AGS, ácidos grasos saturados.

Tabla 17 a. Diferencias en energía, macronutrientes, fibra y colesterol de las dietas de los adolescentes de ambos sexos				
	Todos	Chicos (n=22)	Chicas (n=31)	p
Energía (kcal)	2147 (392)	2279 (522)	2060 (259)	0,151
Energía (kJ)	8983 (1640)	9535 (2184)	2184 (1084)	0,151
Proteína (g)	87,8 (26,0)	89,3 (20,0)	86,2 (33,0)	0,386
Hidratos de Carbono (g)	238,6 (62,4)	244,5 (76,8)	235,1 (44,2)	0,608
Grasas (g)	89,8 (28,0)	97,8 (37,0)	89,1 (17,0)	0,490
Ácidos Grasos Saturados (g)	30,0 (11,0)	30,0 (14,0)	29,8 (10,0)	0,401
Ácidos Grasos Monoinsaturados (g)	41,0 (13,0)	46,8 (14,0)	40,6 (13,0)	0,520
Ácidos Grasos Poliinsaturados (g)	9,9 (4,0)	11,4 (5,0)	9,5 (3,0)	0,067
Cociente Ácidos Grasos ω -6/ ω -3 (g/g)	6,9 (2,9)	7,3 (3,1)	6,8 (2,3)	0,461
Alcohol (g)	0,0 (0,0)	0,0 (0,0)	0,0 (0,0)	0,835
Fibra (g)	19,6 (9,0)	19,3 (13,0)	19,6 (8,0)	0,751
Colesterol (mg)	349,0 (177,0)	392,0 (226,0)	346,5 (128,0)	0,601
Proteínas (%kcal)	16,0 (4,0)	16,7 (3,0)	15,5 (5,0)	0,430
Hidratos de Carbono (%kcal)	45,3 (6,0)	45,3 (6,0)	45,5 (7,0)	0,874
Grasas (%kcal)	38,3 (6,0)	37,8 (8,0)	38,4 (6,0)	0,978
Ácidos Grasos Saturados (%kcal)	13,0 (4,0)	13,0 (5,0)	12,9 (3,0)	1,000
Ácidos Grasos Monoinsaturados (%kcal)	17,4 (4,0)	17,7 (3,0)	16,7 (4,0)	0,468
Ácidos Grasos Poliinsaturados (%kcal)	4,3 (1,0)	4,7 (1,0)	4,2 (1,0)	0,062
Alcohol (%kcal)	0,0 (0,0)	0,0 (0,0)	0,0 (0,0)	0,835
AGS/ Hidratos de Carbono (g/g)	0,12 (0,26)	0,12 (0,26)	0,13 (0,20)	0,508
AGP/AGS (g/g)	0,34 (0,0)	0,41 (0,0)	0,32 (0,0)	0,002
(AGM+AGP)/AGS (g/g)	1,7 (0,0)	1,8 (0,0)	1,6 (0,0)	0,130

Los valores son la Mediana (amplitud intercuartil); U de Mann-Whitney (significativo para $p < 0,05$).

AGS, ácidos grasos saturados; AGM, ácidos grasos monoinsaturados; AGP, ácidos grasos poliinsaturados.

Tabla 17 b. Diferencias en el contenido de micronutrientes y marcadores de calidad de la dieta de los adolescentes de ambos sexos

	Todos	Chicos (n=22)	Chicas (n=31)	p
Calcio (mg)	784 (240,0)	766,5 (2256,0)	800,4 (857,0)	0,709
Fósforo (mg)	1394 (375,0)	1405,6 (338,0)	1391,2 (374,0)	0,621
Magnesio (mg)	279,0 (105,0)	294,0 (365,0)	269,0 (82,0)	0,608
Hierro (mg)	14,1 (22,0)	13,4 (11,0)	14,4 (6,0)	0,484
Zinc (mg)	10,3 (3,0)	10,8 (11,0)	10,15 (3,0)	0,351
Yodo (µg)	66,2 (27,0)	67,5 (36,0)	66,0 (29,0)	0,780
Flúor (µg)	226,0 (118,0)	232,0 (115,0)	211,5 (113,0)	0,595
Selenio (µg)	71,7 (34,0)	72,0 (32,0)	67,6 (37,0)	0,233
Sodio (mg)	2494 (860)	2765 (986)	2329 (1029)	0,240
Vitamina B ₁ (mg)	2,2 (1,0)	2,5 (1,0)	1,8 (1,0)	0,061
Vitamina B ₂ (mg)	1,4 (1,0)	1,3 (1,0)	1,4 (1,0)	0,350
Vitamina B ₆ (mg)	2,2 (1,0)	2,4 (1,0)	2,1 (1,0)	0,153
Vitamina B ₁₂ (mg)	4,1 (3,0)	5,3 (3,0)	3,8 (2,0)	0,040
Equivalentes de Niacina (mg)	31,6 (14,0)	38,1 (14,0)	30,9 (12,0)	0,173
Folatos (mg)	269,0 (196,0)	301,0 (241,0)	263,5 (189,0)	0,342
Vitamina C (mg)	123,0 (125,0)	106,0 (110,0)	131,5 (152,0)	0,941
Ácido Pantoténico (mg)	5,0 (2,0)	4,8 (2,0)	5,0 (1,0)	0,532
Biotina (µg)	24,9 (14,0)	29,3 (19,0)	24,1 (13,0)	0,837
Vitamina A (µg)	632,0 (581,0)	628,0 (600,0)	652,5 (483,0)	0,526
Vitamina D (µg)	1,1 (2,0)	1,9 (3,0)	0,9 (2,0)	0,247
Vitamina E (mg)	5,6 (3,0)	6,0 (3,0)	5,3 (3,0)	0,490
Vitamina K (µg)	79,5 (81,0)	109,0 (78,0)	68,6 (72,0)	0,022
Vitamina E/AGP (mg/g)	0,55 (0,00)	0,51 (0,00)	0,59 (0,00)	0,204
Vitamina B ₆ /Proteína (mg/g)	0,02 (0,00)	0,03 (0,00)	0,02 (0,00)	0,513
Adherencia a Dieta Mediterránea (0-13)	5,0 (2,0)	5,0 (2,0)	5,0 (2,0)	0,909
Índice de Alimentación Saludable (0-100)	64,9 (22,0)	64,0 (29,0)	67,0 (19,0)	0,859
IAS. Cereales-Legumbres (0-10)	8,2 (2,4)	8,3 (2,9)	8,4 (2,39)	0,704
IAS. Verduras-Hortalizas (0-10)	6,6 (5,4)	7,3 (5,3)	6,0 (5,8)	0,281
IAS. Frutas (0-10)	7,6 (7,0)	7,4 (8,1)	8,4 (6,9)	0,496
IAS. Lácteos (0-10)	6,5 (3,6)	6,8 (3,9)	6,5 (3,7)	0,765
IAS. Carnes-Pescado-Huevos (0-10)	10,0 (0,0)	10,0 (0,0)	10,0 (0,0)	0,818
IAS. Variedad-Alimentos (0-10)	5,0 (4,0)	5,5 (5,0)	5,0 (5,0)	0,419

Los valores son la Mediana (amplitud intercuartil); U de Mann-Whitney (significativo para $p < 0,05$).

AGS, ácidos grasos saturados; AGM, ácidos grasos monoinsaturados; AGP, ácidos grasos poliinsaturados; IAS, Índice de alimentación saludable.

Tabla 18. Diferencias en el contenido de macro y micronutrientes se las dietas de los adolescentes de ambos sexos expresados en términos de densidad de nutrientes

	Chicos (n=22)	Chicas (n=31)	p
Proteína (g/1000 kcal)	41,2 (8,1)	38,2 (10,6)	0,386
Hidratos de Carbono (g/1000 kcal)	113,1 (65,3)	113,5 (76,7)	0,874
Grasas (g/1000 kcal)	41,8 (11,8)	42,7 (12,2)	0,963
Ácidos Grasos Saturados (g/1000 kcal)	14,3 (5,3)	14,5 (3,2)	0,309
Ácidos Grasos Monoinsaturados (g/1000 kcal)	19,5 (4,1)	18,6 (3,2)	0,236
Ácidos Grasos Poliinsaturados (g/1000 kcal)	5,1 (2,2)	4,7 (1,2)	0,050
Ácidos Grasos ω -3 de pescado (g/1000 kcal)	0,01 (0)	0,00 (0)	0,012
Alcohol (g/1000 kcal)	0,00 (0)	0,00 (0)	0,952
Colesterol (mg/1000 kcal)	158,0 (85,0)	158,5 (58,0)	0,852
Índice de Connor* (U/1000 kcal)	22,5 (7,2)	23,4 (4,7)	0,648
Fibra (g/1000 kcal)	8,3 (1,2)	9,4 (2,3)	0,574
Calcio (mg/1000 kcal)	338 (153,2)	385 (112,4)	0,254
Fósforo (mg/1000 kcal)	611,1 (178,2)	617,2 (123,8)	0,741
Magnesio (mg/1000 kcal)	118,4 (21,5)	125,9 (23,2)	0,236
Hierro (mg/1000 kcal)	6,8 (2,1)	7,1 (1,2)	0,745
Zinc (mg/1000 kcal)	4,8 (1,2)	5,2 (2,0)	0,541
Yodo (μ g/1000 kcal)	29,0 (5,1)	29,9 (7,1)	0,874
Flúor (μ g/1000 kcal)	101,2 (14,1)	108,6 (12,5)	0,452
Selenio (μ g/1000 kcal)	35,1 (9,3)	30,6 (8,3)	0,327
Sodio (mg/1000 kcal)	1187,8 (322,5)	1166,6 (361,3)	0,456
Vitamina B ₁ (mg/1000 kcal)	1,2 (0,2)	0,9 (0,1)	0,478
Vitamina B ₂ (mg/1000 kcal)	0,5 (0,1)	0,6 (0,2)	0,451
Vitamina B ₆ (mg/1000 kcal)	1,1 (0,2)	0,9 (0,1)	0,322
Vitamina B ₁₂ (mg/1000 kcal)	2,2 (0,2)	1,9 (0,3)	0,784
Equivalentes de Niacina (mg/1000 kcal)	16,5 (0,9)	14,6 (1,1)	0,451
Folatos (mg/1000 kcal)	121,5 (18,1)	122,6 (22,0)	0,651
Vitamina C (mg/1000 kcal)	58,5 (40,3)	63,3 (51,2)	0,125
Ácido Pantoténico (mg/1000 kcal)	2,2 (0,3)	2,4 (0,2)	0,412
Biotina (μ g/1000 kcal)	11,1 (2,1)	11,7 (3,4)	0,126
Vitamina A (μ g/1000 kcal)	298,9 (275,2)	325,2 (203,6)	0,451
Vitamina D (μ g/1000 kcal)	0,8 (0,05)	0,7 (0,10)	0,329
Vitamina E (mg/1000 kcal)	2,6 (0,3)	2,7 (0,9)	0,632
Vitamina K (μ g/1000 kcal)	48,6 (32,2)	35,1 (21,2)	0,028

Los valores son la Mediana (amplitud intercuartil); U de Mann-Whitney (significativo para $p < 0,05$).

*índice de Connor, $U = 1,01 \times \text{AGS (\%EN)} + 0,05 \times \text{colesterol (mg)}$; AGS, ácidos grasos saturados.

Tabla 19. Diferencias antropométricas y bioquímicas de los adolescentes clasificados según la calidad de su dieta evaluada por el Índice de Alimentación Saludable (IAS)

	IAS ≤70 (n=32)	IAS >70 (n=21)	p
Peso (kg)	57,8 (17,8)	62,4 (18,8)	0,901
Talla (cm)	161,8 (10,0)	169,5 (17,0)	0,233
IMC (kg/m ²)	22,4 (5,6)	20,8 (5,0)	0,792
Grasa corporal (%)*	27,2 (14,9)	17,5 (11,8)	0,084
Perímetro Braquial (cm)	27,0 (4,10)	25,3 (5,0)	0,322
Perímetro de Cintura (cm)	71,5 (12,5)	75,0 (17,4)	0,371
Perímetro de Cadera (cm)	97,0 (13,5)	92,5 (12,9)	0,970
Cintura/cadera	0,76 (0,11)	0,77 (0,12)	0,910
Pliegue Tricipital (cm)	18,8 (10,8)	14,0 (12,4)	0,161
Presión Arterial Sistólica (mmHg)	115,5 (10,8)	117,5 (12,3)	0,178
Presión Arterial Diastólica (mmHg)	73,0 (9,8)	77,0 (10,0)	0,033
Glucosa (mg/dl)	88,5 (10,0)	87,0 (17,0)	0,516
Insulina (mUI/l)	9,1 (7,0)	6,7 (4,0)	0,028
HOMA-IR	1,20 (0,90)	0,90 (0,60)	0,029
HOMA-B	114,2 (48,1)	106,0 (32,6)	0,211
HOMA-D	93,9 (34,95)	107,7 (68,60)	0,079
QUICKI	0,34 (0,04)	0,35 (0,03)	0,019
IGF-1 (ng/ml)	327,0 (109,5)	285,5 (44,8)	0,201
Adiponectina (µg/ml)	27,5 (15,6)	24,9 (19,6)	0,763
Leptina (ng/ml)	9,1 (15,2)	6,2 (9,6)	0,319
CT (mg/dl)	153,0 (41,3)	152,5 (31,0)	0,985
cHDL (mg/dl)	58,0 (17,3)	57,5 (12,0)	0,814
cLDL (mg/dl)	94,5 (40,8)	98,0 (26,8)	0,895
TG (mg/dl)	63,0 (26,3)	55,5 (18,5)	0,279
ApoA1 (mg/dl)	135,5 (25,3)	159,5 (40,8)	0,011
ApoB (mg/dl)	67,6 (30,4)	76,6 (34,7)	0,132
TG/cHDL	0,44 (0,26)	0,42 (0,16)	0,554
CT/cHDL	2,57 (0,89)	2,57 (0,72)	0,955
cLDL/cHDL	1,60 (0,91)	1,53 (0,72)	0,985
ApoA1/ApoB	1,97 (1,12)	1,99 (0,81)	0,693
cHDL/ApoA1	0,43 (0,11)	0,38 (0,05)	0,003
cLDL/ApoB	1,35 (0,33)	1,28 (0,33)	0,182

Los valores son la Mediana (amplitud intercuartil); U de Mann-Whitney (significativo para $p < 0,05$). *Determinada por bioimpedancia; IMC, Índice de Masa Corporal; HOMA, Modelo homeostático de glucosa; QUICKI, *Quantitative Insulin Sensitivity Check Index*, marcador de sensibilidad a la insulina; IGF, factor de crecimiento similar a la insulina; CT, colesterol total; cHDL y cLDL, colesterol transportado por las HDL y LDL, respectivamente; TG, triglicéridos; Apo, apolipoproteína.

Tabla 20. Diferencias según el Índice de Alimentación Saludable en las dietas de los adolescentes

	IAS ≤ 70 (n=32)	IAS > 70 (n=21)	p
Energía (kcal)	2198 (516,0)	2059 (367,0)	0,053
Proteína (g)	91,2 (36,0)	86,2 (19,1)	0,170
Hidratos de Carbono (g)	240,2 (51,6)	236,7 (67,7)	0,673
Grasas (g)	29,6 (12,0)	33,1 (12,0)	0,453
Ácidos Grasos Saturados (g)	35,6 (10,0)	26,6 (6,0)	0,001
Ácidos Grasos Monoinsaturados (g)	47,0 (15,00)	39,1 (13,0)	0,003
Ácidos Grasos Poliinsaturados (g)	11,4 (5,0)	9,5 (3,0)	0,004
Cociente Ácidos Grasos ω -6/ ω -3 (g/g)	7,7 (2,7)	6,5 (3,7)	0,585
Alcohol (g)	0,00 (0,00)	0,00 (0,00)	0,985
Fibra (g)	17,6 (9,0)	22,9 (14,0)	0,035
Colesterol (mg)	408 (147)	284 (121)	<0,001
Proteínas (%kcal)	16,0 (4,0)	16,7 (3,0)	0,598
Hidratos de Carbono (%kcal)	43,5 (7,0)	47,1 (7,0)	0,002
Grasas (%kcal)	36,7 (7,0)	35,4 (6,0)	0,001
Ácidos Grasos Saturados (%kcal)	13,9 (3,0)	11,6 (2,0)	0,001
Ácidos Grasos Monoinsaturados (%kcal)	17,9 (4,0)	16,6 (3,0)	0,023
Ácidos Grasos Poliinsaturados (%kcal)	4,8 (1,0)	4,1 (1,0)	0,004
Alcohol (%kcal)	0,00 (0,00)	0,00 (0,00)	0,986
Calcio (mg)	766 (285)	784 (320)	0,792
Fósforo (mg)	1406 (250)	1320 (325)	0,585
Magnesio (mg)	15,3 (5,0)	14,6 (3,0)	0,123
Hierro (mg)	10,8 (3,0)	10,5 (3,0)	0,631
Zinc (mg)	282,0 (108,0)	279,5 (90,0)	0,267
Yodo (μ g)	65,6 (25,0)	53,3 (23,0)	0,605
Flúor (μ g)	231,0 (101,0)	227,0 (48,0)	0,150
Selenio (μ g)	77,0 (5)	68,0 (9)	0,679
Sodio (mg)	2569 (1181)	2339 (696)	0,554
Vitamina B ₁ (mg)	2,7 (0,3)	1,8 (0,2)	0,022
Vitamina B ₂ (mg)	1,3 (1)	1,5 (1)	0,345
Vitamina B ₆ (mg)	2,2 (1)	2,2 (1)	0,332
Vitamina B ₁₂ (mg)	5,2 (3)	3,7 (2)	0,043
Equivalentes de Niacina (mg)	1406 (441)	1391 (331)	0,763
Folatos (mg)	243 (125)	321 (129)	0,064
Vitamina C (mg)	97 (52)	190 (65)	0,001
Ácido Pantoténico (mg)	4,8 (2)	5,0 (3)	0,955
Biotina (μ g)	27,2 (10)	23,3 (9)	0,271
Vitamina A (μ g)	560 (230)	703 (355)	0,221
Vitamina D (μ g)	1,4 (0,8)	1,78 (0,7)	0,188
Vitamina E (mg)	5,6 (2,0)	6,2 (3,0)	0,778
Vitamina K (μ g)	73 (32)	93 (25)	0,280
AGS/ Hidratos de Carbono (g/g)	0,14 (0,25)	0,11 (0,10)	<0,001
AGP/AGS (g/g)	0,33 (0,00)	0,36 (0,00)	0,190
(AGM+AGP)/AGS (g/g)	1,60 (0,00)	1,85 (0,00)	0,007
Vitamina E/AGP (mg/g)	0,50 (0,00)	0,67 (0,00)	<0,001
Vitamina B ₆ /Proteína (mg/g)	0,02 (0,00)	0,03 (0,00)	0,004
Adherencia a Dieta Mediterránea (0-13)	5 (3)	5 (2)	0,081
Índice de Alimentación Saludable (0-100)	58 (23)	78 (26)	-
IAS. Cereales-Legumbres (0-10)	8 (3)	9 (2)	0,071
IAS. Verduras-Hortalizas (0-10)	5 (4)	10 (2)	0,008
IAS. Frutas (0-10)	4 (3)	9 (3)	0,001
IAS. Lácteos (0-10)	7 (2)	6 (3)	0,699
IAS. Carnes-Pescado-Huevos (0-10)	10 (0)	10 (0)	0,506
IAS. Variedad-Alimentos (0-10)	4 (4)	6 (4)	0,007

Los valores son la Mediana (amplitud intercuartil); U de Mann-Whitney (significativo para $p < 0,05$).

AGS, ácidos grasos saturados; AGM, ácidos grasos monoinsaturados; AGP, ácidos grasos poliinsaturados; IAS, Índice de alimentación saludable.

Tabla 21. Diferencias antropométricas y bioquímicas en los adolescentes clasificados según el Índice de Masa Corporal (IMC)			
	IMC normal* (n=43)	IMC alto* (n=10)	p
Peso (kg)	54 (18)	73 (12)	<0,001
Talla (cm)	160,8 (14,0)	167,5 (19,0)	0,088
IMC (kg/m ²)	21,1 (5,0)	28,3 (7,3)	-
Grasa corporal (%)*	19 (10)	35 (12)	0,288
Perímetro Braquial (cm)	21 (2)	27 (5)	0,070
Perímetro de Cintura (cm)	70 (8)	100 (9)	0,008
Perímetro de Cadera (cm)	91 (3)	98 (5)	0,046
Cintura/cadera	0,76 (0,10)	0,77 (0,16)	0,480
Pliegue Tricipital (cm)	14 (11)	19 (10)	0,114
Presión Arterial Sistólica (mmHg)	74 (11)	76 (9)	0,612
Presión Arterial Diastólica (mmHg)	88 (12)	89 (10)	0,401
Glucosa (mg/dl)	116 (11)	115 (12)	0,371
Insulina (mUI/l)	8 (5)	9 (6)	0,187
HOMA-IR	1,1 (0,7)	1,2 (0,8)	0,160
HOMA-B	106 (32)	125 (40)	0,314
HOMA-D	100 (47)	91 (56)	0,187
QUICKI	0,35 (0,1)	0,34 (0,1)	0,255
IGF-1 (ng/ml)	305 (100)	276 (101)	0,732
Adiponectina (μg/ml)	25 (15)	36 (26)	0,433
Leptina (ng/ml)	6 (12)	14 (15)	0,484
CT (mg/dl)	145 (40)	155 (35)	0,417
cHDL (mg/dl)	67 (13)	58 (15)	0,037
cLDL (mg/dl)	96 (35)	100 (23)	0,902
TG (mg/dl)	60 (17)	61 (15)	0,519
ApoA1 (mg/dl)	140 (41)	142 (39)	0,240
ApoB (mg/dl)	74 (26)	83 (25)	0,712
TG/cHDL	0,44 (0,19)	0,42 (0,33)	0,425
CT/cHDL	2,61 (0,71)	2,42 (0,92)	0,236
cLDL/cHDL	1,61 (0,79)	1,44 (0,94)	0,632
ApoA1/ApoB	2,55 (0,85)	1,83 (1,50)	0,527
cHDL/ApoA1	0,39 (0,10)	0,39 (0,10)	0,618
cLDL/ApoB	1,29 (0,35)	1,29 (0,20)	0,549

*IMC normal, IMC < P₈₅; IMC alto, IMC ≥ P₈₅. Los valores son Mediana (amplitud intercuartil), U de Mann-Whitney (significativo para p<0,05). *Determinada por bioimpedancia. IMC, Índice de Masa Corporal; HOMA, Modelo homeostático de glucosa; QUICKI, *Quantitative Insulin Sensitivity Check Index*, marcador de sensibilidad a la insulina; IGF, factor de crecimiento similar a la insulina; CT, colesterol total; cHDL y cLDL, colesterol transportado por las LDL y HDL, respectivamente, TG, triglicéridos, Apo, apolipoproteína.

Tabla 22. Dietas de los adolescentes clasificados por el Índice de Masa Corporal (IMC)			
	IMC normal* (n=43)	IMC alto* (n=10)	p
Energía (kcal)	2176 (484)	2118 (589)	0,812
Proteína (g)	86,7 (23)	90,7 (32)	0,841
Hidratos de Carbono (g)	235,8 (54)	261,9 (68)	0,654
Grasas (g)	89,6 (28)	91,2 (31)	0,457
Ácidos Grasos Saturados (g)	29 (12)	30 (13)	0,685
Ácidos Grasos Monoinsaturados (g)	43 (12)	39 (14)	0,318
Ácidos Grasos Poliinsaturados (g)	10 (5)	9 (6)	0,152
Cociente Ácidos Grasos ω -6/ ω -3 (g/g)	6,6 (2,6)	7,9 (3,4)	0,103
Alcohol (g)	0,00 (0,0)	0,00 (0,0)	0,931
Fibra (g)	19,7 (2)	18,2 (3)	0,547
Colesterol (mg)	360 (173)	340 (270)	0,657
Proteínas (%kcal)	16 (4)	16 (3)	0,706
Hidratos de Carbono (%kcal)	45 (6)	46 (6)	0,346
Grasas (%kcal)	38 (7)	38 (6)	0,585
Ácidos Grasos Saturados (%kcal)	13,5 (3)	12,6 (2)	0,458
Ácidos Grasos Monoinsaturados (%kcal)	18,8 (4)	16,1 (3)	0,128
Ácidos Grasos Poliinsaturados (%kcal)	4,9 (1)	4,0 (1)	0,050
Alcohol (%kcal)	0,00 (0,0)	0,00 (0,0)	0,921
Calcio (mg)	784 (255)	768 (365)	0,585
Fósforo (mg)	1388 (238)	1422 (321)	0,748
Magnesio (mg)	271 (120)	275 (146)	0,967
Hierro (mg)	15,2 (7)	13,3 (6)	0,665
Zinc (mg)	10,2 (3)	10,6 (4)	0,856
Yodo (μ g)	65,8 (12)	67,1 (21)	0,665
Flúor (μ g)	227 (98)	213 (180)	0,187
Selenio (μ g)	73 (12)	67 (19)	0,255
Sodio (mg)	2487 (420)	2756 (520)	0,878
Vitamina B ₁ (mg)	2,3 (1)	1,8 (1)	0,812
Vitamina B ₂ (mg)	1,3 (1)	1,5 (0)	0,756
Vitamina B ₆ (mg)	2,2 (1)	2,2 (1)	0,346
Vitamina B ₁₂ (mg)	4,1 (1)	3,9 (2)	0,585
Equivalentes de Niacina (mg)	31,7 (9)	30,9 (10)	0,785
Folatos (mg)	275 (65)	250 (54)	0,318
Vitamina C (mg)	126 (23)	112 (21)	0,152
Ácido Pantoténico (mg)	4,8 (1)	5,1 (1)	0,458
Biotina (μ g)	25,4 (8)	22,6 (10)	0,189
Vitamina A (μ g)	1,1 (0)	0,8 (0)	0,255
Vitamina D (μ g)	1,1 (0)	1,5 (1)	0,112
Vitamina E (mg)	5,6 (1,2)	5,5 (1,1)	0,556
Vitamina K (μ g)	82 (20)	69 (12)	0,011
AGS/Hidratos de Carbono (g/g)	0,13 (0,04)	0,12 (0,07)	0,558
AGP/AGS (g/g)	0,34 (0)	0,33 (0)	0,026
(AGM+AGP)/AGS (g/g)	1,7 (1,0)	1,6 (0,5)	0,048
Adherencia a Dieta Mediterránea (0-13)	5 (2)	4 (2)	0,501
Índice de Alimentación Saludable (0-100)	64 (18)	73 (23)	0,885
IAS. Cereales-Legumbres (0-10)	8 (3)	8 (6)	0,212
IAS. Verduras-Hortalizas (0-10)	7 (6)	6 (5)	0,642
IAS. Frutas (0-10)	8 (7)	7 (7)	0,711
IAS. Lácteos (0-10)	6 (4)	7 (5)	0,358
IAS. Carnes-Pescado-Huevos (0-10)	10 (0)	9 (2)	0,458
IAS. Variedad-Alimentos (0-10)	6 (3)	5 (4)	0,366

*IMC normal, IMC <P₈₅; IMC alto, IMC ≥P₈₅. Los valores son la Mediana (amplitud intercuartil); U de Mann-Whitney (significativo para p<0,05). AGS, ácidos grasos saturados; AGM, ácidos grasos monoinsaturados; AGP, ácidos grasos poliinsaturados; IAS, Índice de alimentación saludable.

Tabla 23. Diferencias antropométricas y bioquímicas de los adolescentes clasificados según el índice HOMA-IR

	HOMA-IR <1,5 (n=40)	HOMA-IR ≥1,5 (n=13)	p
Peso (kg)	58,5 (17,2)	63,7 (20,0)	0,385
Talla (cm)	166,8 (14,0)	163,5 (19,0)	0,485
IMC (kg/m ²)	19,0 (16,0)	29,9 (16,8)	0,025
Grasa corporal (%)*	18,1 (15,0)	30,0 (14,3)	0,027
Perímetro Braquial (cm)	25,1 (4,2)	27,9 (6,2)	0,432
Perímetro de Cintura (cm)	71,3 (4,5)	77,0 (6,6)	0,346
Perímetro de Cadera (cm)	90,0 (5,0)	99,5 (6,4)	0,006
Cintura/cadera	0,76 (0,12)	0,75 (0,10)	0,877
Pliegue Tricipital (cm)	15,0 (8,0)	22,0 (9,3)	0,246
Presión Arterial Sistólica (mmHg)	58,5 (17,2)	63,7 (20,0)	0,385
Presión Arterial Diastólica (mmHg)	166,8 (14,0)	163,5 (19,0)	0,485
Glucosa (mg/dl)	86,0 (11,0)	93,5 (11,0)	0,061
Insulina (mUI/l)	7,1 (4,0)	13,8 (5,0)	0,023
HOMA-IR	0,9 (0,5)	1,8 (0,7)	-
HOMA-B	97,4 (26,0)	145,2 (29,9)	<0,001
HOMA-D	103,3 (43,1)	75,5 (25,3)	<0,001
QUICKI	0,35 (0,02)	0,32 (0,01)	<0,001
IGF-1 (ng/ml)	302,0 (93,0)	316,5 (102,5)	0,885
Adiponectina (μg/ml)	26,0 (18,8)	26,1 (23,5)	0,901
Leptina (ng/ml)	5,3 (14,3)	13,85 (14,9)	0,119
CT (mg/dl)	151,0 (36,0)	162,5 (48,8)	0,725
cHDL (mg/dl)	57,0 (14,0)	57,5 (14,5)	0,983
cLDL (mg/dl)	96,0 (35,0)	102,0 (50,3)	0,852
TG (mg/dl)	60,0 (19,0)	61,5 (36,0)	0,612
ApoA1 (mg/dl)	140,0 (38,0)	141,5 (50,0)	0,885
ApoB (mg/dl)	74,4 (31,9)	70,8 (30,3)	0,992
TG/cHDL	0,42 (0,2)	0,41 80,4)	0,568
CT/cHDL	2,53 (0,8)	2,88 (0,8)	0,547
cLDL/cHDL	1,55 (0,82)	1,83 (0,86)	0,631
ApoA1/ApoB	2,10 (0,81)	1,88 (0,26)	0,741
cHDL/ApoA1	0,39 (0,08)	0,40 (0,13)	0,321
cLDL/ApoB	1,29 (0,29)	1,35 (0,36)	0,624

Los valores son la Mediana (amplitud intercuartil); U de Mann-Whitney (significativo para $p < 0,05$). *Determinada por bioimpedancia. IMC, Índice de Masa Corporal; HOMA, Modelo homeostático de glucosa; QUICKI, *Quantitative Insulin Sensitivity Check Index*, marcador de sensibilidad a la insulina; IGF, factor de crecimiento similar a la insulina; CT, colesterol total; cHDL y cLDL, colesterol transportado por las HDL y LDL, respectivamente; TG, triglicéridos; Apo, apolipoproteína.

RESULTADOS

Tabla 24. Diferencias en las dietas de los adolescentes clasificados según el índice HOMA-IR			
	HOMA-IR <1,5 (n=40)	HOMA-IR ≥1,5 (n=13)	p
Energía (kcal)	2173 (441)	2026 (379)	0,212
Proteína (g)	88,2 (26,1)	54,5 (26,2)	0,723
Hidratos de Carbono (g)	238,9 (41,2)	228,2 (31,2)	0,412
Grasas (g)	89,8 (27,6)	88,8 (32,1)	0,254
Ácidos Grasos Saturados (g)	29,6 (12,0)	33,1 (12,0)	0,453
Ácidos Grasos Monoinsaturados (g)	41,4 (13,0)	41,0 (14,0)	0,466
Ácidos Grasos Poliinsaturados (g)	10,1 (4,0)	9,5 (5,0)	0,272
Cociente Ácidos Grasos ω-6/ω-3 (g/g)	6,8 (3,1)	7,7 (2,8)	0,506
Alcohol (g)	0,0 (0,0)	0,0 (0,0)	0,981
Fibra (g)	19,8 (10,0)	16,8 (10,0)	0,128
Colesterol (mg)	337 (173)	408 (176)	0,447
Proteínas (%kcal)	16,1 (4,0)	15,4 (6,0)	0,942
Hidratos de Carbono (%kcal)	45,3 (5,0)	45,0 (13,0)	0,711
Grasas (%kcal)	37,8 (5,0)	39,3 (12,0)	0,358
Ácidos Grasos Saturados (%kcal)	12,9 (3,0)	14,7 (3,0)	0,087
Ácidos Grasos Monoinsaturados (%kcal)	17,4 (3,0)	17,4 (5,0)	0,554
Ácidos Grasos Poliinsaturados (%kcal)	4,6 (1,0)	4,0 (1,0)	0,374
Alcohol (%kcal)	0,0 (0,0)	0,0 (0,0)	0,951
Calcio (mg)	790,1 (255,2)	770,3 (125,2)	0,125
Fósforo (mg)	1430,0 (460,0)	1243,0 (241,0)	0,061
Magnesio (mg)	292,0 (118,0)	229,5 (90,0)	0,020
Hierro (mg)	15,3 (8,0)	12,6 (3,0)	0,029
Zinc (mg)	10,8 (3,0)	9,5 (3,0)	0,076
Yodo (μg)	67,6 (29,0)	53,3 (23,0)	0,066
Flúor (μg)	231,0 (131,0)	207,0 (58,0)	0,236
Selenio (μg)	1,0 (0,0)	1,0 (0,0)	0,898
Sodio (mg)	2514,0 (912,0)	2260 (963,0)	0,201
Vitamina B ₁ (mg)	1,9 (1,0)	2,45 (1,0)	0,166
Vitamina B ₂ (mg)	1,5 (1,0)	1,2 (1,0)	0,020
Vitamina B ₆ (mg)	2,3 (1,0)	1,6 (1,0)	0,008
Vitamina B ₁₂ (mg)	4,1 (4,0)	4,1 (3,0)	0,788
Equivalentes de Niacina (mg)	32,7 (15,0)	29,0 (13,0)	0,047
Folatos (mg)	296,0 (228,0)	213,0 (97,0)	0,030
Vitamina C (mg)	129,0 (103,0)	93,15 (117,0)	0,009
Ácido Pantoténico (mg)	5,0 (2,0)	4,8 (2,0)	0,566
Biotina (μg)	25,4 (17,0)	24,6 (15,0)	0,412
Vitamina A (μg)	673,0 (588,0)	515,0 (433,0)	0,687
Vitamina D (μg)	1,1 (3,0)	0,9 (2,0)	0,632
Vitamina E (mg)	6,3 (3,0)	4,9 (2,0)	0,321
Vitamina K (μg)	99,6 (104,0)	72,8 (27,0)	0,657
AGS/Hidratos de Carbono (g/g)	0,12 (0,04)	0,14 (0,07)	0,412
AGP/AGS (g/g)	0,35 (0,0)	0,31 (0,0)	0,016
(AGM+AGP)/AGS (g/g)	1,8 (0,0)	1,5 (0,0)	0,035
Vitamina E/AGP (mg/g)	0,55 (0,0)	0,55 (0,0)	0,250
Vitamina B ₆ /Proteína (mg/g)	0,03 (0,0)	0,02 (0,0)	0,016
Adherencia a Dieta Mediterránea (0-13)	5,0 (2,0)	5,0 (2,0)	0,778
Índice de Alimentación Saludable (0-100)	68,4 (20,0)	58,1 (16,1)	0,028
IAS. Cereales-Legumbres (0-10)	8,0 (2,2)	9,3 (3,3)	0,242
IAS. Verduras-Hortalizas (0-10)	6,8 (4,9)	5,4 (6,8)	0,078
IAS. Frutas (0-10)	8,2 (6,9)	5,4 (7,1)	0,269
IAS. Lácteos (0-10)	6,7 (3,6)	6,4 (4,9)	0,717
IAS. Carnes-Pescado-Huevos (0-10)	10,0 (0,0)	10,0 (2,3)	0,026
IAS. Variedad-Alimentos (0-10)	6,0 (5,0)	3,5 (3,0)	0,008

Los valores son la Mediana (amplitud intercuartil); U de Mann-Whitney (significativo para p<0,05). HOMA, Modelo homeostático de glucosa marcador de resistencia a la insulina; AGS, ácidos grasos saturados; AGM, ácidos grasos monoinsaturados; AGP, ácidos grasos poliinsaturados; IAS, Índice de alimentación saludable.

Tabla 25 a. Asociaciones estadísticamente significativas entre las características antropométricas, bioquímicas y nutricionales de los adolescentes clasificados según cuartiles para diferentes marcadores de riesgo cardiovascular o de síndrome metabólico			
Variable ordinal	Cuartiles	Variable	p
IMC (kg/m ²)	<19,3 19,3-21,5 21,5-24,3 >24,3	Grasa corporal (%)	0,001*
		HOMA-IR	0,050*
		Adherencia Dieta Mediterránea	0,051**
Adiponectina (µg/ml)	<16,9 16,9-26 26-35,9 >35,9	Pliegue tricipital	0,052*
		Presión Arterial Diastólica	0,051**
		Cociente ω-6/ω-3	0,041**
		Ingesta Selenio	0,018**
Leptina (ng/ml)	<2 2-6,3 6,3-15,2 >15,2	IMC	0,001**
		Grasa corporal (%)	0,001*
		Pliegue tricipital	0,045**
		Perímetro de Cintura	0,034*
		Perímetro de Cadera	0,017*
		Ingesta AGS	0,023*
IGF-1 (ng/ml)	<262 262-304 304-358 >358	Ingesta AGM	0,051*
		Ingesta colesterol	0,003*
		Ingesta magnesio	0,007**
		Ingesta Vitamina B ₂	0,011*
		Ingesta Folatos	0,001*
		Ingesta Vitamina C	0,023*
QUICKI	<0,33 0,33-0,35 0,35-0,37 >0,37	Índice Alimentación Saludable (0-100)	0,006**
		Pliegue tricipital	0,007*
		Relación AGP/AGS	0,037**
		Cociente ω-6/ω-3	0,035**
		Índice Alimentación Saludable (0-100)	0,006**
		Índice Connor	0,043*
HOMA-IR	<0,8 0,8-1,1 1,1-1,45 >1,45	Vitamina B ₆ /Proteína	0,029**
		IMC	0,017*
		Grasa corporal (%)	0,050*
		Pliegue tricipital	0,016*
		TG	0,050*
		Relación AGP/AGS	0,052**
		Ingesta Fibra	0,034**
		Ingesta magnesio	0,011*
		Ingesta Vitamina C	0,005**
		Vitamina B ₆ /Proteína	0,019*

*Se incrementa al subir de cuartil; **Disminuye al subir de cuartil. Kruskal-Wallis (significativo para $p < 0,05$).). IMC, Índice de Masa Corporal; HOMA, Modelo homeostático de glucosa; QUICKI, *Quantitative Insulin Sensitivity Check Index*, marcador de sensibilidad a la insulina; IGF, factor de crecimiento similar a la insulina; AGS, ácidos grasos saturados; AGM, ácidos grasos monoinsaturados; AGP, ácidos grasos poliinsaturados. TG, triglicéridos

Tabla 25 b. Asociaciones estadísticamente significativas entre las características antropométricas, bioquímicas y nutricionales de los adolescentes clasificados según cuartiles para diferentes marcadores de riesgo cardiovascular o de síndrome metabólico			
ApoA1 (mg/dl)	<125 125-141 141-162,5 >162,5	IMC	0,045**
		HOMA-IR	0,044*
		Glucosa	0,046**
		Ingesta AGS	0,004**
		Cociente ω -6/ ω -3	0,002*
		Índice de Connor	0,039*
		Ingesta selenio	0,046*
		Ingesta Vitamina E/AGP	0,051*
		Índice Alimentación Saludable (0-100) Adherencia Dieta Mediterránea (0-14)	0,001** 0,055**
ApoB (mg/dl)	<56,3 56,3-74,2 74,2-86 >86	Ingesta proteínas	0,018*
		Ingesta grasas	0,003*
		Ingesta AGS	0,043*
		Ingesta colesterol	0,016*
		Ingesta calcio	0,029*
		Ingesta fósforo	0,033**
		Ingesta cinc	0,024*
		Ingesta biotina	0,023*
TG (mg/dl)	<50,5 50,5-60 60-73,5 >73,5	Grasa corporal (%)	0,019*
		Glucosa	0,040*
		Insulina	0,033*
		HOMA-IR	0,028*
		QUICKI	0,042*
		Ingesta Selenio	0,033**
		Adherencia Dieta Mediterránea (0-14)	0,050*
cLDL (mg/dl)	<76 76-96 96-112 >112	Ingesta AGS	0,050*
		Ingesta Vitamina E/AGP	0,050**
cHDL (mg/dl)	<50,5 50,5-57 57-64 >64	IMC	0,009**
		Cociente ω -6/ ω 3	0,050**
		Equivalentes Niacina	0,023**
		Ingesta selenio	0,052**
		Ingesta ácido pantoténico	0,043**
		Adherencia Dieta Mediterránea (0-14)	0,047**

*Se incrementa al subir de cuartil; **Disminuye al subir de cuartil. Kruskal-Wallis (significativo para $p < 0,05$). IMC, Índice de Masa Corporal; HOMA, Modelo homeostático de glucosa; QUICKI, *Quantitative Insulin Sensitivity Check Index*, marcador de sensibilidad a la insulina; IGF, factor de crecimiento similar a la insulina; CT, colesterol total; cHDL y cLDL, colesterol transportado por las LDL y HDL, respectivamente; TG, triglicéridos; Apo, apolipoproteína; AGS, Ácidos grasos saturados; AGP, Ácidos grasos poliinsaturados.

RESULTADOS

Tabla 26. Prevalencia de Factores de Riesgo Cardiovascular en los adolescentes							
	HTA	DM	Dislipemia	Tabaquismo	Obesidad	Sedentarismo	LDL pequeñas
Total	6 (11,3)	0 (0,0)	10 (18,8)	0 (0,0)	6 (11,3)	13 (24,5)	2 (3,8)
Chicos	1 (1,7)	0 (0,0)	2 (3,7)	0 (0,0)	1 (1,7)	5 (9,3)	1 (1,9)
Chicas	5* (9,4)	0 (0,0)	8* (10,1)	0 (0,0)	5* (9,4)	8 (15,2)	1 (1,9)

Se muestran los casos (%). HTA, HiperPresión; DM, Diabetes mellitus; LDL, lipoproteínas de baja densidad.

*Chi-cuadrado ($p < 0,050$)

Tabla 27. Factores de Riesgo Cardiovascular acumulados en los adolescentes					
	Ninguno	Uno	Dos	Tres	Cuatro
Total	36 (67,9)	15 (28,3)	2 (3,7)	0 (0,0)	0 (0,0)
Chicos	16 (30,2)	6 (11,3)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Chicas	20 (37,7)	9 (17,0)	2 (3,7)	0 (0,0)	0 (0,0)

Se muestran los casos (%). *Chi-cuadrado ($p < 0,050$)

Tabla 28. Prevalencia de Síndrome Metabólico y sus componentes en los adolescentes			
	ATP-III (NCEP, 2001)	IDF (Zimmet y cols., 2007)	ATP-III adaptado (De Ferranti y cols., 2004)
Obesidad central			
Total	6 (11,3)	6 (11,3)	7 (12,2)
Chicos	1 (1,7)	1 (1,7)	2 (3,8)
Chicas	5* (9,4)	5* (9,4)	5* (9,4)
TG elevados			
Total	3 (5,6)	3 (5,6)	4 (7,6)
Chicos	1 (1,8)	1 (1,8)	2 (3,8)
Chicas	2 (3,8)	2 (3,8)	2 (3,8)
cHDL bajos			
Total	10 (18,8)	10 (18,8)	10 (18,8)
Chicos	2 (3,8)	2 (3,8)	2 (3,8)
Chicas	8* (15,0)	8* (15,0)	8* (15,0)
HTA			
Total	6 (11,3)	6 (11,3)	6 (11,3)
Chicos	1 (1,7)	1 (1,7)	1 (1,7)
Chicas	5* (9,4)	5* (9,4)	5* (9,4)
Glucemia elevada			
Total	1 (1,9)	2 (3,8)	1 (1,9)
Chicos	0 (0,0)	1 (1,9)	0 (0,0)
Chicas	1 (1,9)	1 (1,9)	1 (1,9)
Prevalencia de Síndrome Metabólico			
Total	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Chicos	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Chicas	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)

Los valores son los casos (%). TG, triglicéridos; cHDL y cLDL, colesterol transportado por HDL y LDL, respectivamente; HTA, hipertensión. *Chi-cuadrado ($p < 0,050$).

Tabla 29. Distribución en cuartiles de las variables antropométricas, hormonales y bioquímicas de los progenitores						
	Padres			Madres		
	P₂₅	P₅₀	P₇₅	P₂₅	P₅₀	P₇₅
Edad (años)	42,9	47,7	51,6	42,3	45,6	47,2
Peso (kg)	74,1	81,2	85,2	57,1	65,3	72,5
Talla (cm)	165	170	176	154,4	157,2	161,5
IMC (kg/m ²)	24,2	28,5	29,3	23,9	25,9	30,2
Cintura (cm)	84,3	99,5	102,5	75,1	85,3	95,4
Perímetro de Cintura (cm)	84,3	99,5	102,5	75,1	85,3	95,4
Perímetro de Cadera (cm)	91,2	104,2	110,6	98,5	103,7	108,5
Cintura/cadera	0,91	0,96	0,99	0,75	0,80	0,96
Presión Arterial Sistólica (mmHg)	118	125	130	110	120	125
Presión Arterial Diastólica (mmHg)	85	90	95	70	80	80
Glucosa (mg/dl)	90	95	105	86,0	91,0	97,0
Insulina (mUI/l)	5,2	6,8	8,1	5,0	6,0	9,7
HOMA-IR	0,8	0,9	1,5	0,6	0,8	1,3
HOMA-B	63,7	85,8	103,3	66,6	82,0	111,3
HOMA-D	51,8	82,2	107,7	82,0	98,1	115,6
QUICKI	0,32	0,34	0,36	0,33	0,36	0,38
Adiponectina (µg/ml)	12,3	17,5	21,6	21,7	28,1	36,3
Leptina (ng/ml)	3,8	4,2	5,1	7,1	15,2	21,4
CT (mg/dl)	188	202	225	173,0	192,0	220,0
cHDL (mg/dl)	45	51	63	56,0	67,0	76,0
cLDL (mg/dl)	125	148	169	112,0	126,0	149,0
TG (mg/dl)	86	96	108	51,0	65,0	87,0
ApoA1 (mg/dl)	120	140	162	147,0	170,0	196,0
ApoB (mg/dl)	122	135	147	79,5	97,1	119,2
TG/cHDL	0,90	0,94	0,98	0,30	0,45	0,66
CT/cHDL	2,3	3,9	4,8	2,5	2,8	3,5
cLDL/cHDL	1,90	2,87	3,69	1,5	2,0	2,3
ApoA1/ApoB	0,98	1,03	1,15	1,3	1,7	2,2
cHDL/ApoA1	0,31	0,35	0,39	0,35	0,39	0,44
cLDL/ApoB	0,95	1,19	1,30	1,27	1,33	1,46

Los resultados corresponden al total de progenitores estudiados (43 padres y 50 madres). P, percentil; IMC, Índice de Masa Corporal; HOMA, Modelo homeostático de glucosa; QUICKI, *Quantitative Insulin Sensitivity Check Index*, marcador de sensibilidad a la insulina; IGF, factor de crecimiento similar a la insulina; CT, colesterol total; cHDL y cLDL, colesterol transportado por las LDL y HDL, respectivamente; TG, triglicéridos; Apo, apolipoproteína

Tabla 30 a. Distribución en cuartiles del contenido en energía, macronutrientes, colesterol y fibra de las dietas consumida por los progenitores

	Padres			Madres		
	P ₂₅	P ₅₀	P ₇₅	P ₂₅	P ₅₀	P ₇₅
Energía (kcal)	1807	2129	2535	1583	1821	2068
Energía (kJ)	7560	8907	10606	6623	7619	8652
Proteína (g)	79,2	93,9	106,0	66,9	79,7	89,9
Hidratos de Carbono (g)	160,9	209,1	252,9	170,7	198,8	243,5
Grasas (g)	69,7	84,8	107,0	64,1	74,8	87,5
Ácidos Grasos Saturados (g)	20,3	27,3	34,4	20,4	23,8	28,4
Ácidos Grasos Monoinsaturados (g)	33,5	40,6	48,3	31,4	35,5	42,5
Ácidos Grasos Poliinsaturados (g)	7,7	9,7	13,5	6,9	8,8	10,9
Cociente Ácidos Grasos ω -6/ ω -3 (g/g)	4,1	5,2	6,6	4,	5,3	7,3
Alcohol (g)	0,00	7,20	37,80	0,00	0,00	3,10
Fibra (g)	16,0	20,6	26,2	15,9	20,4	25,5
Colesterol (mg)	293,0	378,0	453,0	214,0	292,0	369,0
Proteínas (%kcal)	15,7	17,1	19,0	15,2	17,1	19,7
Hidratos de Carbono (%kcal)	34,3	39,6	44,8	40,9	45,1	47,6
Grasas (%kcal)	31,7	36,3	39,8	33,4	37,3	41,3
Ácidos Grasos Saturados (%kcal)	10,2	11,30	13,6	10,0	11,8	13,5
Ácidos Grasos Monoinsaturados (%kcal)	15,2	16,7	18,0	15,9	17,6	19,5
Ácidos Grasos Poliinsaturados (%kcal)	3,9	4,1	5,2	3,7	4,4	4,9
Alcohol (%kcal)	0,00	2,90	11,20	0,00	0,00	1,00
AGS/ Hidratos de Carbono (g/g)	0,10	0,13	0,16	0,09	0,11	0,15
AGP/AGS (g/g)	0,29	0,37	0,47	0,33	0,37	0,44
(AGM+AGP)/AGS (g/g)	1,60	1,80	2,10	1,60	1,90	2,20

Los resultados corresponden al total de progenitores estudiados (43 padres y 50 madres). P, percentil; AGS, ácidos grasos saturados; AGM, ácidos grasos monoinsaturados; AGP, ácidos grasos poliinsaturados.

Tabla 30 b. Distribución en cuartiles de los micronutrientes y calidad de la dieta consumida por los progenitores.

	Padres			Madres		
	P ₂₅	P ₅₀	P ₇₅	P ₂₅	P ₅₀	P ₇₅
Calcio (mg)	692	865	1069	663	838	986
Fósforo (mg)	1242	1418	1775	1058	1279	1536
Magnesio (mg)	253	301	356	232	268	331
Hierro (mg)	12,7	15,2	19,2	11,7	13,2	16,2
Zinc (mg)	9,1	10,5	12,4	7,7	8,8	10,1
Yodo (µg)	65,3	82,1	102,0	54,0	76,2	89,1
Flúor (µg)	177	264	315	155	208	275
Selenio (µg)	64,7	83,6	95,1	51,4	67,6	89,2
Sodio (mg)	1960	2329	2910	1502	1877	2230
Vitamina B ₁ (mg)	1,2	1,6	2,9	1,1	1,4	2,5
Vitamina B ₂ (mg)	1,2	1,6	2,0	1,1	1,4	1,8
Vitamina B ₆ (mg)	1,8	2,4	2,9	1,6	2,1	2,5
Vitamina B ₁₂ (mg)	4,1	5,5	7,1	3,0	4,0	5,4
Equivalentes de Niacina (mg)	30,7	37,4	44,5	24,4	31,3	37,2
Folatos (mg)	259	335	400	238	278	361
Vitamina C (mg)	108	175	267	104	162	217
Ácido Pantoténico (mg)	4,7	5,6	6,7	4,0	4,6	5,6
Biotina (µg)	22,9	29,4	37,3	19,0	24,2	33,2
Vitamina A (µg)	531	674	834	449	684	857
Vitamina D (µg)	0,75	1,50	3,30	0,44	,87	2,50
Vitamina E (mg)	5,10	7,30	9,30	5,10	6,70	8,30
Vitamina K (µg)	61,4	107,0	185,0	72,0	114,0	164,0
Vitamina E/AGP (mg/g)	0,53	0,69	0,83	0,57	0,69	0,94
Vitamina B ₆ /Proteína (mg/g)	0,02	0,02	0,03	0,02	0,03	0,03
Adherencia a Dieta Mediterránea (0-14)	4,0	6,0	6,0	4,0	5,0	6,0
Índice Alimentación Saludable (0-100)	59,9	69,1	77,0	65,9	73,8	84,5
IAS. Cereales-Legumbres (0-10)	5,8	7,2	8,4	6,3	7,4	8,7
IAS. Verduras-Hortalizas (0-10)	6,2	9,5	10,0	6,1	9,1	10,0
IAS. Frutas (0-10)	5,3	10,0	10,0	6,4	10,0	10,0
IAS. Lácteos (0-10)	4,3	6,2	9,0	5,3	8,1	9,5
IAS. Carnes-Pescado-Huevos (0-10)	10,0	10,0	10,0	10,0	10,0	10,0
IAS. Variedad-Alimentos (0-10)	4,0	6,0	8,0	3,0	5,0	7,0

Los resultados corresponden al total de progenitores estudiados (43 padres y 50 madres). P, percentil; AGP, Ácidos grasos poliinsaturados; IAS, Índice de alimentación saludable.

Tabla 31. Distribución en cuartiles de las macro y micronutrientes de las dietas consumidas por los progenitores expresados en términos de densidad de nutrientes

	Padres			Madres		
	P ₂₅	P ₅₀	P ₇₅	P ₂₅	P ₅₀	P ₇₅
Proteína (g/1000 kcal)	42,2	53,3	60,6	38,2	43,3	49,6
Hidratos de Carbono (g/1000 kcal)	85,5	102,6	120,6	77,5	92,3	110,9
Grasas (g/1000 kcal)	45,6	50,0	67,4	35,6	40,0	46,4
AGS (g/1000 kcal)	15,1	18,2	26,3	10,1	13,2	16,6
AGM (g/1000 kcal)	19,5	20,3	28,8	16,4	19,2	21,7
AGP (g/1000 kcal)	2,8	5,6	6,6	3,8	4,6	5,6
Alcohol (g/1000 kcal)	1,0	3,8	4,2	0,0	0,0	1,2
Colesterol (mg/1000 kcal)	165,9	180,9	229,3	145,2	170,9	207,2
Índice de Connor* (U/1000 kcal)	15,2	18,3	26,6	10,2	12,3	16,9
Fibra (g/1000 kcal)	8,1	10,8	11,2	9,1	10,8	13,5
Calcio (mg/1000 kcal)	349,5	423,8	612,1	349,9	439,6	512,1
Fósforo (mg/1000 kcal)	468,2	621,0	683,6	588,2	691,0	783,6
Magnesio (mg/1000 kcal)	146,6	166,5	200,1	126,6	146,5	181,1
Hierro (mg/1000 kcal)	8,3	9,4	10,6	6,3	7,4	8,5
Zinc (mg/1000 kcal)	5,1	6,5	7,5	4,1	4,9	5,5
Yodo (μg/1000 kcal)	38,2	42,0	48,4	31,2	39,0	46,4
Flúor (μg/1000 kcal)	99,2	120,7	169,5	94,2	110,7	139,6
Selenio (μg/1000 kcal)	30,2	35,6	42,1	30,2	35,6	42,1
Sodio (mg/1000 kcal)	952,9	1283,9	1395,8	842,9	1013,9	1165,3
Vitamina B1 (mg/1000 kcal)	0,5	0,8	1,4	0,6	0,7	1,2
Vitamina B2 (mg/1000 kcal)	0,4	0,7	0,9	0,5	0,8	0,9
Vitamina B6 (mg/1000 kcal)	0,7	1,1	1,3	0,8	1,0	1,2
Vitamina B12 (mg/1000 kcal)	1,8	2,3	2,8	1,6	2,0	2,7
Equivalentes de Niacina (mg/1000 kcal)	11,4	19,3	20,2	14,4	16,3	19,1
Folatos (mg/1000 kcal)	126,5	178,4	202,4	121,5	168,5	192,4
Vitamina C (mg/1000 kcal)	50,4	93,5	112,5	52,4	83,7	110,6
Ácido Pantoténico (mg/1000 kcal)	2,4	2,8	2,9	2,2	2,5	2,8
Biotina (μg/1000 kcal)	11,0	13,3	15,5	11,0	13,3	15,5
Vitamina A (μg/1000 kcal)	276,7	390,5	520,4	266,7	340,5	480,6
Vitamina D (μg/1000 kcal)	0,22	0,53	1,75	0,21	0,43	1,45
Vitamina E (mg/1000 kcal)	3,1	3,8	4,7	3,0	3,6	4,2
Vitamina K (μg/1000 kcal)	48,8	72,1	98,7	38,8	62,2	88,5

Los resultados corresponden al total de progenitores estudiados (43 padres y 50 madres).

*índice de Connor, $U=1.01*AGS (\%EN)+0.05* colesterol (mg)$; P, percentil; AGS, ácidos grasos saturados; AGM, ácidos grasos monoinsaturados; AGP, ácidos grasos poliinsaturados.

Tabla 32. Diferencias antropométricas, hormonales y metabólicas entre los padres y las madres			
	Padres (n=43)	Madres (n=50)	p
Edad (años)	47 (25)	45 (23)	0,219
Peso (kg)	81,2 (75)	65,75 (65)	<0,001
Talla (cm)	170 (22)	157 (22)	<0,001
IMC (kg/m ²)	28,5 (26)	25,9 (20)	0,018
Perímetro de Cintura (cm)	99,5 (58)	85 (60)	<0,001
Perímetro de Cadera (cm)	104,2 (37)	102,6 (53)	0,642
Cintura/cadera	0,96 (1)	0,80 (1)	0,053
Presión Arterial Sistólica (mmHg)	125 (10)	120 (15)	0,589
Presión Arterial Diastólica (mmHg)	90 (10)	80 (10)	0,125
Glucosa (mg/dl)	95 (58)	91 (40)	0,123
Insulina (mUI/l)	6,8 (51,9)	6,1 (23)	0,142
HOMA-IR	0,9 (6,2)	0,8 (2,8)	0,064
HOMA-B	85,2 (40,1)	87,1 (49,4)	0,780
HOMA-D	82,2 (42,2)	97,7 (33,9)	0,005
QUICKI	0,34 (0,15)	0,36 (0,12)	0,029
Adiponectina (µg/ml)	17,5 (53,6)	28,7 (76,6)	0,028
Leptina (ng/ml)	4,2 (26,7)	15,2 (49,8)	0,032
CT (mg/dl)	202 (156)	192 (158)	0,156
cHDL (mg/dl)	51 (58)	67 (70)	<0,001
cLDL (mg/dl)	148 (137)	126 (151)	0,003
TG (mg/dl)	96 (356)	65 (141)	<0,001
ApoA1 (mg/dl)	140 (191)	170 (235)	<0,001
ApoB (mg/dl)	135 (149)	97 (178)	<0,001
TG/cHDL	0,94 (3,64)	1,03 (2,63)	<0,001
CT/cHDL	3,9 (5,2)	2,8 (2,8)	<0,001
cLDL/cHDL	2,87 (5,08)	2,01 (2,54)	<0,001
ApoA1/ApoB	1,03 (2,02)	1,75 (3,20)	<0,001
cHDL/ApoA1	0,35 (0,12)	0,39 (0,09)	0,033
cLDL/ApoB	1,19 (0,32)	1,37 (0,26)	0,003

Los valores son la Mediana (amplitud intercuartil); U de Mann-Whitney (significativo para $p < 0,05$). IMC, índice de Masa Corporal HOMA, Modelo homeostático de glucosa; QUICKI, *Quantitative Insulin Sensitivity Check Index*, marcador de sensibilidad a la insulina; CT, colesterol total; cHDL y cLDL, colesterol transportado por las HDL y LDL, respectivamente; TG, triglicéridos; Apo, apolipoproteína.

Tabla 33 a. Diferencias en el contenido de energía y macronutrientes de las dietas consumidas por los padres y las madres			
	Padres (n=43)	Madres (n=50)	p
Energía (kcal)	2145 (420)	1888 (602)	0,102
Energía (kJ)	8974 (1757)	7901 (2518)	0,102
Proteína (g)	94,2 (22,0)	81,2 (20,0)	0,203
Hidratos de Carbono (g)	209,6 (92,3)	198,8 (69,7)	0,230
Grasas (g)	87,2 (22,0)	76,4 (19,0)	0,080
Ácidos Grasos Saturados (g)	28,4 (10,0)	24,1 (9,0)	0,103
Ácidos Grasos Monoinsaturados (g)	40,7 (15,0)	36,4 (10,0)	0,219
Ácidos Grasos Poliinsaturados (g)	10,9 (5,0)	9,6 (2,0)	0,632
Cociente Ácidos Grasos ω -6/ ω -3 (g/g)	5,2 (2,5)	5,4 (3,0)	0,365
Alcohol (g)	18,5 (14,0)	4,7 (2,0)	0,025
Fibra (g)	21,7 (8,0)	21,5 (7,0)	0,785
Colesterol (mg)	383,9 (120,0)	303,8 (101,0)	0,065
Proteínas (%kcal)	17,8 (4,0)	17,4 (4,)	0,895
Hidratos de Carbono (%kcal)	35,9 (9,0)	37,2 (8,0)	0,341
Grasas (%kcal)	39,8 (7,0)	43,9 (10,0)	0,416
Ácidos Grasos Saturados (%kcal)	12,3 (6,0)	11,8 (5,0)	0,687
Ácidos Grasos Monoinsaturados (%kcal)	16,8 (5,0)	17,8 (6,0)	0,841
Ácidos Grasos Poliinsaturados (%kcal)	5,2 (3,0)	4,6 (2,0)	0,103
Alcohol (%kcal)	5,9 (2,0)	1,5 (1,0)	0,030
AGS/ Hidratos de Carbono (g/g)	0,13 (0,1)	0,12 (0,1)	0,321
AGP/AGS (g/g)	0,4 (0,0)	0,4 (0,0)	0,876
(AGM+AGP)/AGS (g/g)	1,8 (0,0)	1,9 (0,0)	0,165

Los valores (unidades) son la Mediana (amplitud intercuartil); U de Mann-Whitney (significativo para $p < 0,05$).
 AGS, ácidos grasos saturados; AGM, ácidos grasos monoinsaturados; AGP, ácidos grasos poliinsaturados.

Tabla 33 b. Diferencias en el contenido de micronutrientes y calidad de la dietas consumidas por los padres y las madres			
	Padres (n=43)	Madres (n=50)	p
Calcio (mg)	882,5 (215,0)	822,6 (245,0)	0,605
Fósforo (mg)	1486,1 (301,0)	1300,4 (303,0)	0,723
Magnesio (mg)	308,7 (75,0)	288,6 (60,0)	0,212
Hierro (mg)	16,2 (5,0)	14,1 (5,0)	0,113
Zinc (mg)	10,7 (3,0)	9,3 (4,0)	0,296
Yodo (µg)	86,3 (31,0)	72,8 (22,0)	0,076
Flúor (µg)	256,6 (80,0)	226,5 (88,0)	0,145
Selenio (µg)	82,1 (25,0)	69,5 (22,0)	0,042
Sodio (mg)	2465,9 (740,0)	1923,2 (609,0)	0,052
Vitamina B ₁ (mg)	2,1 (1,0)	1,8 (1,0)	0,321
Vitamina B ₂ (mg)	1,6 (0,0)	1,5 (0,0)	0,506
Vitamina B ₆ (mg)	2,3 (0,0)	2,1 (0,0)	0,705
Vitamina B ₁₂ (mg)	6,5 (1,0)	4,57 (2,0)	0,060
Equivalentes de Niacina (mg)	36,7 (10,0)	31,4 (9,0)	0,562
Folatos (mg)	344,8 (130,0)	307,9 (102,0)	0,134
Vitamina C (mg)	183,5 (123,0)	166,2 (140,0)	0,124
Ácido Pantoténico (mg)	5,7 (3,0)	4,8 (2,0)	0,080
Biotina (µg)	31,7 (12,0)	26,5 (15,0)	0,329
Vitamina A (µg)	693,4 (211,0)	697,4 (365,0)	0,804
Vitamina D (µg)	2,3 (1,0)	1,6 (0,0)	0,050
Vitamina E (mg)	7,5 (4,0)	6,9 (3,0)	0,245
Vitamina K (µg)	120,7 (88,0)	129,6 (90,0)	0,378
Vitamina E/AGP (mg/g)	0,7 (0,0)	0,7 (0,0)	0,984
Vitamina B ₆ /Proteína (mg/g)	0,02 (0,0)	0,03 (0,0)	0,376
Adherencia a Dieta Mediterránea (0-14)	5,6 (2,0)	5,5 (2,0)	0,671
Índice de Alimentación Saludable (0-100)	69,7 (12,0)	73,6 (9,0)	0,512
IAS. Cereales-Legumbres (0-10)	7,0 (3,0)	7,2 (4,0)	0,841
IAS. Verduras-Hortalizas (0-10)	7,8 (4,0)	7,9 (3,0)	0,738
IAS. Frutas (0-10)	7,6 (4,0)	8,1 (2,0)	0,651
IAS. Lácteos (0-10)	6,5 (3,0)	7,1 (3,0)	0,100
IAS. Carnes-Pescado-Huevos (0-10)	9,8 (3,0)	9,6 (40,0)	0,845
IAS. Variedad-Alimentos (0-10)	6,7 (3,0)	5,1 (3,0)	0,090

Los valores (unidades) son la Mediana (amplitud intercuartil); U de Mann-Whitney (significativo para p<0,05).
 AGS, ácidos grasos saturados; AGM, ácidos grasos monoinsaturados; AGP, ácidos grasos poliinsaturados; IAS, Índice de alimentación saludable.

Tabla 34. Diferencias en macro y micronutrientes, expresados en términos de densidad de nutrientes, de las dietas consumidas por los padres y las madres

	Padres (n=43)	Madres (n=50)	p
Proteína (g/1000 kcal)	42,7 (8,6)	41,2 (7,7)	0,541
Hidratos de Carbono (g/1000 kcal)	99,0 (26,1)	111,3 (13,2)	0,004
Grasas (g/1000 kcal)	40,3 (7,2)	40,6 (8,8)	0,828
Ácidos Grasos Saturados (g/1000 kcal)	12,4 (2,2)	13,4 (3,75)	0,225
Ácidos Grasos Monoinsaturados (g/1000 kcal)	18,5 (4,6)	19,1 (5,0)	0,587
Ácidos Grasos Poliinsaturados (g/1000 kcal)	4,7 (1,3)	4,6 (1,6)	0,895
Cociente Ácidos Grasos ω -6/ ω -3 (g/g)	5,5 (3,4)	5,9 (2,3)	0,026
Alcohol (g/1000 kcal)	4,10 (2,50)	0,00 (2,00)	<0,001
Colesterol (mg/1000 kcal)	179 (67)	152 (66)	0,028
Índice de Connor* (U/1000 kcal)	22,4 (6,6)	19,4 (5,7)	0,036
Fibra (g/1000 kcal)	9,9 (4,7)	10,9 (4,8)	0,101
Calcio (mg/1000 kcal)	409 (163)	439 (153)	0,257
Fósforo (mg/1000 kcal)	680 (180)	669 (158)	0,657
Magnesio (mg/1000 kcal)	137 (34)	145 (50)	0,874
Hierro (mg/1000 kcal)	7,3 (2,0)	7,7 (2,5)	0,247
Zinc (mg/1000 kcal)	4,9 (1,2)	4,9 (1,5)	0,654
Yodo (μ g/1000 kcal)	39,3 (11,6)	73,2 (36,5)	<0,001
Flúor (μ g/1000 kcal)	116,5 (50,1)	208,4 (121,6)	<0,001
Selenio (μ g/1000 kcal)	39,7 (14,4)	34,9 (11,6)	0,249
Sodio (mg/1000 kcal)	1187 (432)	1019 (323)	0,050
Vitamina B ₁ (mg/1000 kcal)	0,84 (0,65)	0,81 (0,61)	0,341
Vitamina B ₂ (mg/1000 kcal)	0,75 (0,30)	0,76 (0,40)	0,416
Vitamina B ₆ (mg/1000 kcal)	1,12 (0,10)	1,06 (0,04)	0,477
Vitamina B ₁₂ (mg/1000 kcal)	2,58 (1,10)	2,02 (1,02)	0,841
Equivalentes de Niacina (mg/1000 kcal)	16,5 (5,1)	16,0 (4,9)	0,103
Folatos (mg/1000 kcal)	152 (78,4)	165 (66,2)	0,341
Vitamina C (mg/1000 kcal)	84,6 (64,5)	83,7 (53,3)	0,416
Ácido Pantoténico (mg/1000 kcal)	2,66 (0,76)	2,55 (0,59)	0,689
Biotina (μ g/1000 kcal)	13,29 (5,54)	12,95 (4,77)	0,841
Vitamina A (μ g/1000 kcal)	309,9 (152,6)	350,5 (210,1)	0,103
Vitamina D (μ g/1000 kcal)	0,88 (1,23)	0,44 (1,25)	0,341
Vitamina E (mg/1000 kcal)	3,36 (1,22)	3,49 (1,29)	0,422
Vitamina K (μ g/1000 kcal)	49,47 (50,2)	59,54 (48,74)	0,787

Los valores (unidades) son la Mediana (amplitud intercuartil), U de Mann-Whitney (significativo para $p < 0,05$).

*Índice de Connor, $U = 1.01 \cdot \text{AGS} (\% \text{En}) + 0.05 \cdot \text{colesterol (mg)}$; AGS, ácidos grasos saturados.

Tabla 35. Diferencias antropométricas y bioquímicas en las madres clasificadas por la calidad de sus dietas evaluadas según el Índice de Alimentación Saludable (IAS)			
	IAS ≤70 (n=22)	IAS >70 (n=28)	p
Peso (kg)	67 (55)	65 (61)	0,784
Talla (cm)	159 (20)	156 (31)	0,168
IMC (kg/m ²)	26 (15)	25 (11)	0,977
Perímetro de Cintura (cm)	85 (34)	85 (62)	0,588
Perímetro de Cadera (cm)	103 (55)	102 (74)	0,687
Cintura/cadera	0,81 (0)	0,80 (0)	0,345
Presión Arterial Sístólica (mmHg)	125 (10)	120 (10)	0,255
Presión Arterial Diastólica (mmHg)	75 (5)	80 (10)	0,365
Glucosa (mg/dl)	86 (30)	92 (40)	0,017
Insulina (mUI/l)	6,1 (6)	5,9 (5)	0,738
HOMA-IR	0,8 (0,2)	0,8 (0,2)	0,589
HOMA-B	95,6 (20,1)	76,3 (25,2)	0,039
HOMA-D	106,2 (12,2)	90,5 (18,2)	0,632
QUICKI	0,36 (0,1)	0,36 (0,2)	0,456
Adiponectina (µg/ml)	33,8 (43)	31,9 (23)	0,803
Leptina (ng/ml)	10,1 (18)	22,9 (14)	0,554
CT (mg/dl)	191 (96)	195 (87)	0,592
cHDL (mg/dl)	69 (28)	65 (39)	0,255
cLDL (mg/dl)	145 (56)	123 (75)	0,840
TG (mg/dl)	68(118)	79 (90)	0,279
ApoA1 (mg/dl)	155 (100)	182 (113)	0,075
ApoB (mg/dl)	97 (85)	101 (87)	0,727
TG/cHDL	0,37 (0,02)	0,45 (0,01)	0,802
CT/cHDL	2,9 (0,2)	2,8 80,3)	0,365
cLDL/cHDL	2,1 (0,2)	1,8 80,3)	0,547
ApoA1/ApoB	1,6 (0,5)	1,8 (0,2)	0,369
cHDL/ApoA1	1,37 (0,02)	1,42 (0,03)	0,458
cLDL/ApoB	0,40 (0,03)	0,37 (0,02)	0,365

Los valores son la Mediana (amplitud intercuartil); U de Mann-Whitney (significativo para $p < 0,05$). IMC, índice de Masa Corporal; HOMA, Modelo homeostático de glucosa; QUICKI, *Quantitative Insulin Sensitivity Check Index*, marcador de sensibilidad a la insulina; CT, colesterol total; cHDL y cLDL, colesterol transportado por las LDL y HDL, respectivamente; TG, triglicéridos; Apo, apolipoproteína.

Tabla 36. Diferencias en las características dietéticas de las madres clasificadas por la calidad de sus dietas evaluadas según el Índice de Alimentación Saludable (IAS)

	IAS ≤70 (n=22)	IAS >70 (n=28)	p
Energía (kcal)	1875 (889)	1685 (789)	0,108
Proteína (g)	78,9 (14,5)	77,6 (12,2)	0,628
Hidratos de Carbono (g)	178,8 (67,2)	220,3 (80,2)	0,007
Grasas (g)	83,4 (9,3)	63,6 (10,2)	0,001
Ácidos Grasos Saturados (g)	24 (24)	23 (36)	0,915
Ácidos Grasos Monoinsaturados (g)	32 (33)	32 (19)	0,284
Ácidos Grasos Poliinsaturados (g)	9 (20)	7 (13)	0,461
Cociente Ácidos Grasos ω-6/ω-3 (g/g)	4,8 (2,7)	5,5 (2,5)	0,119
Alcohol (g)	0,0 (0,0)	0,0 (0,0)	0,964
Fibra (g)	16 (21)	21 (26)	<0,001
Colesterol (mg)	338 (32,4)	253 (20,2)	0,025
Proteínas (%kcal)	16,9 (11)	19,3 (13)	0,071
Hidratos de Carbono (%kcal)	44,8 (28)	45,7 (23)	0,295
Grasas (%kcal)	36,8 (25)	38,1 (21)	0,405
Ácidos Grasos Saturados (%kcal)	13 (8)	10 (9)	<0,001
Ácidos Grasos Monoinsaturados (%kcal)	18 (13)	17 (13)	0,008
Ácidos Grasos Poliinsaturados (%kcal)	4 (5)	6 (6)	<0,001
Alcohol (%kcal)	0,0 (0,0)	0 (0,0)	0,983
Calcio (mg)	850 (230)	950 (387)	0,128
Fósforo (mg)	1259 (844)	1292 (755)	0,342
Magnesio (mg)	236 (125)	296 (145)	0,001
Hierro (mg)	11 (12)	15 (9)	0,001
Zinc (mg)	8 (10)	8 (10)	0,128
Yodo (μg)	63 (50)	80 (59)	0,006
Flúor (μg)	197 (89)	217 (99)	0,278
Selenio (μg)	63 (52)	68 (78)	0,857
Sodio (mg)	1790 (899)	1916 (1236)	0,621
Vitamina B ₁ (mg)	1,4 (3)	1,4 (3)	0,962
Vitamina B ₂ (mg)	1,2 (1)	1,6 (1)	0,004
Vitamina B ₆ (mg)	1,9 (1)	2,2 (1)	0,053
Vitamina B ₁₂ (mg)	4,0 (2)	3,9 (2)	0,790
Equivalentes de Niacina (mg)	28,2 (21)	32,0 (29)	0,270
Folatos (mg)	245 (189)	327 (223)	<0,001
Vitamina C (mg)	112 (89)	184 (132)	0,004
Ácido Pantoténico (mg)	3,9 (2)	5,3 (4)	0,230
Biotina (μg)	26,9 (11)	27,2 (14)	0,242
Vitamina A (μg)	722 (205)	769 (420)	0,376
Vitamina D (μg)	0,88 (1)	0,86 (1)	0,342
Vitamina E (mg)	6,1 (3)	6,2 (3)	0,213
Vitamina K (μg)	64 (25)	129 (89)	<0,001
AGS/ Hidratos de Carbono (g/g)	0,15 (0,21)	0,10 (0,21)	0,072
AGP/AGS (g/g)	0,35 (0)	0,38 (0)	0,436
(AGM+AGP)/AGS (g/g)	1,8 (2)	2 (2)	0,059
Vitamina E/AGP (mg/g)	0,56 (0,01)	0,85 (0,02)	<0,001
Adherencia a Dieta Mediterránea (0-14)	5 (6)	5 (9)	0,845
Índice de Alimentación Saludable (0-100)	66 (52)	81 (74)	--
IAS. Cereales-Legumbres (0-10)	7 (6)	8 (6)	0,562
IAS. Verduras-Hortalizas (0-10)	8 (5)	9 (6)	0,455
IAS. Frutas (0-10)	9 (9)	9 (7)	0,236
IAS. Lácteos (0-10)	6 (7)	7 (6)	0,855
IAS. Carnes-Pescado-Huevos (0-10)	9 (9)	10 (9)	0,412
IAS. Variedad-Alimentos (0-10)	6 (5)	7 (5)	0,288

Los valores son la Mediana (amplitud intercuartil); U de Mann-Whitney (significativo para p<0,05).

AGS, ácidos grasos saturados; AGM, ácidos grasos monoinsaturados; AGP, ácidos grasos poliinsaturados; IAS, Índice de alimentación saludable.

Tabla 37. Diferencias antropométricas, hormonales y bioquímicas de las madres clasificadas según el índice HOMA-IR

	HOMA-IR <1,3 (n=34)	HOMA-IR ≥1,3 (n=16)	p
Peso (kg)	64 (34)	70 (61)	0,198
Talla (cm)	157 (22)	160 (21)	0,865
IMC (kg/m ²)	25,5 (16)	25,7 (20)	0,123
Perímetro de Cintura (cm)	81 (38)	86 (54)	0,029
Perímetro de Cadera (cm)	102 (30)	106 (29)	0,482
Cintura/cadera	0,78 (0)	0,87 (0)	0,010
Presión Arterial Sistólica (mmHg)	120 (10)	125 (10)	0,365
Presión Arterial Diastólica (mmHg)	75 (8)	122 (12)	0,452
Glucosa (mg/dl)	91 (30)	91 (40)	0,937
Insulina (mUI/l)	5,4 (6)	11,3 (16)	<0,001
HOMA-IR	0,7 (0,2)	1,4 (0,6)	--
HOMA-B	75,7 (28,8)	124,5 (28,4)	<0,001
HOMA-D	106,2 (37,2)	81,7 (22,5)	0,004
QUICKI	0,37 (0,03)	0,33 (0,02)	<0,001
Adiponectina (µg/ml)	30,8 (83)	21,6 (30)	0,007
Leptina (ng/ml)	12,1 (32)	15,5 (34)	0,379
CT (mg/dl)	191 (89)	209 (100)	0,683
cHDL (mg/dl)	69 (70)	62 (30)	0,144
cLDL (mg/dl)	125 (110)	139 (120)	0,541
TG (mg/dl)	60 (69)	109 (131)	<0,001
ApoA1 (mg/dl)	158 (201)	187 (100)	0,094
ApoB (mg/dl)	93 (168)	98 (103)	0,449
TG/cHDL	0,39 (0,03)	0,85 (0,04)	0,001
CT/cHDL	2,85 (0,03)	3,13 (0,02)	0,562
cLDL/cHDL	2,00 (0,04)	2,17 (0,03)	0,745
ApoA1/ApoB	1,71 (0,08)	1,87 (0,09)	0,654
cHDL/ApoA1	0,40 (0,01)	0,46 (0,01)	0,005
cLDL/ApoB	1,36 (0,04)	1,34 (0,06)	0,412

Los valores son la Mediana (amplitud intercuartil); U de Mann-Whitney (significativo para $p < 0,05$). IMC, índice de Masa Corporal; HOMA, Modelo homeostático de glucosa; QUICKI, *Quantitative Insulin Sensitivity Check Index*, marcador de sensibilidad a la insulina; CT, colesterol total; cHDL y cLDL, colesterol transportado por las HDL y LDL, respectivamente; TG, triglicéridos; Apo, apolipoproteína.

Tabla 38. Diferencias en las dietas de las madres clasificadas según el índice HOMA-IR

	HOMA-IR <1,3 (n=34)	HOMA-IR ≥1,3 (n=16)	p
Energía (kcal)	1875 (889)	1685 (789)	0,108
Proteína (g)	78,2 (12,0)	79,1 (10,9)	0,236
Hidratos de Carbono (g)	207,2 (66,1)	176,5 (84,6)	0,051
Grasas (g)	75,8 (10,3)	69,1 (18,2)	0,541
Ácidos Grasos Saturados (g)	24 (24)	23 (36)	0,915
Ácidos Grasos Monoinsaturados (g)	32 (33)	32 (19)	0,284
Ácidos Grasos Poliinsaturados (g)	9 (20)	7 (13)	0,461
Cociente Ácidos Grasos ω -6/ ω -3 (g/g)	5,3 (2,8)	6,2 (3,9)	0,651
Alcohol (g)	0,0 (0,0)	0,0 (0,0)	0,987
Fibra (g)	20,5 (37)	18 (27)	0,239
Colesterol (mg)	271 (42)	328 (29)	0,418
Proteínas (%kcal)	16,9 (11)	19,3 (13)	0,071
Hidratos de Carbono (%kcal)	44,8 (28)	45,7 (23)	0,295
Grasas (%kcal)	36,8 (25)	38,1 (21)	0,405
Ácidos Grasos Saturados (%kcal)	11 (13)	12 (8)	0,264
Ácidos Grasos Monoinsaturados (%kcal)	17 (12)	18 (9)	0,372
Ácidos Grasos Poliinsaturados (%kcal)	4 (6)	4 (5)	0,785
Alcohol (%kcal)	0,0 (0,0)	0,0 (0,0)	0,984
Calcio (mg)	890 (260)	959 (487)	0,728
Fósforo (mg)	1258 (1100)	1287 (658)	0,739
Magnesio (mg)	257 (125)	255 (163)	0,721
Hierro (mg)	12 (17)	14 (10)	0,794
Zinc (mg)	8 (10)	8 (5)	0,560
Yodo (μ g)	77 (55)	49 (23)	0,568
Flúor (μ g)	227 (129)	176 (123)	0,074
Selenio (μ g)	68 (25)	55 (21)	0,212
Sodio (mg)	1896 (2122)	1867 (1775)	0,980
Vitamina B ₁ (mg)	1,5 (2)	1,2 (1)	0,033
Vitamina B ₂ (mg)	1,3 (1)	1,5 (1)	0,720
Vitamina B ₆ (mg)	2,0 (2)	2,1 (2)	0,748
Vitamina B ₁₂ (mg)	3,9 (2)	4,3 (1)	0,649
Equivalentes de niacina (mg)	29 (10)	31 (9)	0,626
Folatos (mg)	275 (226)	269 (198)	0,766
Vitamina C (mg)	158 (125)	151 (211)	0,475
Ácido Pantoténico (mg)	4,5 (2)	4,6 (3)	0,475
Biotina (μ g)	24,6 (12)	21,2 (15)	0,330
Vitamina A (μ g)	602 (255)	770 (520)	0,076
Vitamina D (μ g)	5,88 (1)	5,86 (1)	0,483
Vitamina E (mg)	6,7 (3)	6,4 (4)	0,432
Vitamina K (μ g)	105 (100)	125 (99)	0,264
AGS/ Hidratos de Carbono (g/g)	0,11 (0,21)	0,15 (0,21)	0,125
AGP/AGS (g/g)	0,37 (0)	0,39 (1)	0,905
(AGM+AGP)/AGS (g/g)	1,9 (2)	1,8 (2)	0,590
Vitamina E / AGP (mg/g)	0,71 (0,10)	0,66 (0,10)	0,432
Vitamina B ₆ / Proteína (mg/g)	0,03 (0,00)	0,03 (0,00)	0,164
Adherencia a Dieta Mediterránea (0-14)	5 (6)	5 (9)	0,785
Índice de Alimentación Saludable (0-100)	73 (50)	73 (45)	0,593
IAS. Cereales-Legumbres (0-10)	7 (5)	8 (6)	0,699
IAS. Verduras-Hortalizas (0-10)	8 (7)	9 (5)	0,784
IAS. Frutas (0-10)	10 (9)	10 (8)	0,963
IAS. Lácteos (0-10)	7 (7)	6 (6)	0,857
IAS. Carnes-Pescado-Huevos (0-10)	10 (9)	10 (8)	0,632
IAS. Variedad-Alimentos (0-10)	5 (6)	6 (5)	0,526

Los valores son la Mediana (amplitud intercuartil); U de Mann-Whitney (significativo para $p < 0,05$). AGS, ácidos grasos saturados; AGM, ácidos grasos monoinsaturados; AGP, ácidos grasos poliinsaturados; IAS, Índice de alimentación saludable.

Tabla 39. Diferencias antropométricas y bioquímicas de las madres clasificadas según el Índice de Masa corporal (IMC)			
	IMC <30 kg/m² (n=40)	IMC ≥30 kg/m² (n=10)	p
Peso (kg)	61 (32)	81 (43)	<0,001
Talla (cm)	157 (32)	158 (31)	0,783
IMC (kg/m ²)	24,9 (3,9)	32,2 (4,4)	--
Perímetro de Cintura (cm)	81 (21)	101 (22)	<0,001
Perímetro de Cadera (cm)	102 (32)	115 (23)	0,001
Cintura/cadera	0,78 (0)	0,89 (0)	<0,001
Presión Arterial Sistólica (mmHg)	120 (10)	115 (10)	0,963
Presión Arterial Diastólica (mmHg)	75 (5)	80 (8)	0,752
Glucosa (mg/dl)	91 (33)	88 (23)	0,973
Insulina (mUI/l)	5,5 (6)	10,2 (15)	0,002
HOMA-IR	0,75 (0,15)	1,20 (0,20)	0,006
HOMA-B	77,6 (8,2)	106,3 (12,1)	0,015
HOMA-D	101,2 (10,1)	86,6 (8,5)	0,048
QUICKI	0,37 (0,01)	0,34 (0,01)	0,005
Adiponectina (µg/ml)	31,8 (83)	21,9 (33)	0,768
Leptina (ng/ml)	9,9 (12)	22,5 (14)	<0,001
CT (mg/dl)	192 (36)	192 (52)	0,856
cHDL (mg/dl)	70 (23)	60 (29)	0,107
cLDL (mg/dl)	125 (56)	133 (65)	0,413
TG (mg/dl)	60 (110)	89 (96)	0,014
ApoA1 (mg/dl)	148 (101)	177 (120)	0,871
ApoB (mg/dl)	94 (98)	111 (113)	0,052
TG/cHDL	0,4 (0,3)	0,8 (0,2)	0,593
CT/cHDL	2,8 (0,3)	3,5 (0,1)	0,694
cLDL/cHDL	1,8 (0,2)	2,5 (0,4)	0,484
ApoA1/ApoB	1,8 (0,4)	1,4 (0,2)	0,963
cHDL/ApoA1	1,3 (0,2)	1,2 (0,1)	0,851
cLDL/ApoB	0,38 (0,8)	0,36 (0,09)	0,493

Los valores son la Mediana (amplitud intercuartil); U de Mann-Whitney (significativo para $p < 0,05$). IMC, índice de Masa Corporal; HOMA, Modelo homeostático de glucosa; QUICKI, *Quantitative Insulin Sensitivity Check Index*, marcador de sensibilidad a la insulina; CT, colesterol total; cHDL y cLDL, colesterol transportado por las LDL y HDL, respectivamente; TG, triglicéridos; Apo, apolipoproteína.

RESULTADOS

Tabla 40. Diferencias en las dietas de las madres atendiendo al Índice de Masa Corporal (IMC)			
	IMC <30 kg/m² (n=40)	IMC ≥30 kg/m² (n=10)	p
Energía (kcal)	1866 (899)	1590 (869)	0,114
Proteína (g)	79,7 (15,6)	78,6 (10,2)	0,236
Hidratos de Carbono (g)	207,2 (32,1)	173,6 (43,2)	0,541
Grasas (g)	74,2 (15,7)	75,6 (21,1)	0,841
Ácidos Grasos Saturados (g)	24 (24)	23 (36)	0,834
Ácidos Grasos Monoinsaturados (g)	32 (23)	31 (29)	0,634
Ácidos Grasos Poliinsaturados (g)	8 (9)	10 (11)	0,254
Cociente Ácidos Grasos ω-6/ω-3 (g/g)	5,4 (2,8)	5,1 (3,1)	0,588
Alcohol (g)	0,0 (0,0)	0,0 (0,0)	0,987
Fibra (g)	20,6 (18)	18,8 (31)	0,353
Colesterol (mg)	300,1 (32,7)	261,3 (54,2)	0,521
Proteínas (%kcal)	16,9 (11)	19,3 (13)	0,595
Hidratos de Carbono (%kcal)	43,8 (29)	48,7 (13)	0,757
Grasas (%kcal)	36,8 (25)	38,1 (21)	0,653
Ácidos Grasos Saturados (%kcal)	11 (12)	12 (15)	0,947
Ácidos Grasos Monoinsaturados (%kcal)	17 (12)	17 (16)	0,550
Ácidos Grasos Poliinsaturados (%kcal)	4 (5)	4 (6)	0,563
Alcohol (%kcal)	0,0 (0,0)	0,0 (0,0)	0,956
Calcio (mg)	898 (260)	979 (587)	0,728
Fósforo (mg)	1292 (988)	1207 (455)	0,789
Magnesio (mg)	262 (95)	258 (163)	0,652
Hierro (mg)	13 (17)	15 (11)	0,566
Zinc (mg)	8 (10)	9 (6)	0,612
Yodo (μg)	70 (55)	69 (33)	0,855
Flúor (μg)	207 (168)	179 (103)	0,885
Selenio (μg)	58 (35)	53 (25)	0,654
Sodio (mg)	1877 (1521)	1621 (899)	0,199
Vitamina B ₁ (mg)	1,6 (2,0)	1,3 (1,0)	0,987
Vitamina B ₂ (mg)	1,4 (1,0)	1,4 (1,0)	0,889
Vitamina B ₆ (mg)	2,1 (2,0)	2,0 (2,0)	0,412
Vitamina B ₁₂ (mg)	4,0 (9,0)	3,8 (10)	0,569
Equivalentes de niacina (mg)	30,7 (21,0)	31,3 (19,0)	0,699
Folatos (mg)	278 (566)	269 (255)	0,778
Vitamina C (mg)	161 (102)	168 (233)	0,236
Ácido Pantoténico (mg)	4,9 (2)	4,8 (4)	0,654
Biotina (μg)	24,9 (12)	28,2 (15)	0,374
Vitamina A (μg)	752 (255)	763 (520)	0,647
Vitamina D (μg)	0,78 (1)	0,76 (1)	0,771
Vitamina E (mg)	6,7 (3)	6,6 (3)	0,321
Vitamina K (μg)	107 (101)	124 (89)	0,637
AGS/ Hidratos de Carbono (g/g)	0,12 (0,31)	0,16 (0,11)	0,369
AGP/AGS (g/g)	0,36 (1)	0,37 (1)	0,633
(AGM+AGP)/AGS (g/g)	1,8 (1)	1,9 (1)	0,370
Vitamina E / AGP (mg/g)	0,73 (0,02)	0,64 (0,01)	0,784
Vitamina B ₆ / Proteína (mg/g)	0,03 (0,00)	0,03 (0,00)	0,425
Adherencia a Dieta Mediterránea (0-14)	5 (6)	5 (8)	0,365
Índice de Alimentación Saludable (0-100)	76 (54)	75 (55)	0,225
IAS. Cereales-Legumbres (0-10)	8 (5)	8 (6)	0,521
IAS. Verduras-Hortalizas (0-10)	7 (6)	9 (5)	0,745
IAS. Frutas (0-10)	9 (9)	10 (8)	0,985
IAS. Lácteos (0-10)	6 (7)	6 (6)	0,475
IAS. Carnes-Pescado-Huevos (0-10)	9 (9)	10 (9)	0,541
IAS. Variedad-Alimentos (0-10)	6 (5)	5 (6)	0,698

Los valores son la Mediana (amplitud intercuartil); U de Mann-Whitney (significativo para p<0,05). AGS, ácidos grasos saturados; AGM, ácidos grasos monoinsaturados; AGP, ácidos grasos poliinsaturados. IAS, índice de alimentación saludable.

Tabla 41. Diferencias antropométricas, hormonales y bioquímicas de los padres clasificadas por la calidad de sus dietas evaluadas según el Índice de Alimentación Saludable (IAS)

	IAS ≤70 (n=22)	IAS >70 (n=21)	p
Peso (kg)	84,2 (5,6)	74,5 (5,2)	0,075
Talla (cm)	171 (2,3)	168 (3,8)	0,652
IMC (kg/m ²)	26,9 (4,5)	28,4 (3,2)	0,566
Perímetro de Cintura (cm)	100,1 (3,8)	99,6 (6,5)	0,612
Perímetro de Cadera (cm)	107,8 (2,2)	98,7 (3,7)	0,006
Cintura/cadera	0,93 (0,02)	0,96 (0,03)	0,652
Presión Arterial Sistólica (mmHg)	135 (10)	135 (11)	0,717
Presión Arterial Diastólica (mmHg)	87,5 (14)	82,5 (20)	0,904
Glucosa (mg/dl)	94 (10,5)	107 (21,2)	0,017
Insulina (mUI/l)	9,6 (10,2)	6,4 (5,6)	0,002
HOMA-IR	1,3 (0,2)	0,9 (0,1)	0,009
HOMA-B	100,2 (14,9)	63,5 (21,2)	<0,001
HOMA-D	77,5 (12,3)	66,6 (19,2)	0,452
QUICKI	0,33 (0,02)	0,34 (0,01)	0,672
Adiponectina (µg/ml)	14,8 (5,4)	16,0 (2,2)	0,446
Leptina (ng/ml)	5,5 (2,3)	3,1 (0,3)	0,007
CT (mg/dl)	217,6 (25,3)	194 (20,1)	0,742
cHDL (mg/dl)	51,4 (5,5)	52,6 (8,4)	0,566
cLDL (mg/dl)	169 (14,7)	144 (21,2)	0,612
TG (mg/dl)	124,7 (33,9)	101,3 (21,2)	0,855
ApoA1 (mg/dl)	135,2 (45,2)	161,7 (32,1)	0,075
ApoB (mg/dl)	140,3 (16,4)	116,5 (12,2)	0,654
TG/cHDL	1,10 (0,04)	0,98 (0,03)	0,199
CT/cHDL	4,2 (0,6)	3,9 (0,8)	0,987
cLDL/cHDL	3,2 (0,5)	2,7 (0,1)	0,854
ApoA1/ApoB	0,97 (0,12)	1,25 (0,10)	0,412
cHDL/ApoA1	0,35 (0,02)	0,31 (0,01)	0,569
cLDL/ApoB	1,25 (0,12)	1,16 (0,20)	0,699

Los valores son la Mediana (amplitud intercuartil); U de Mann-Whitney (significativo para p<0,05). IMC, índice de Masa Corporal HOMA, Modelo homeostático de glucosa; QUICKI, *Quantitative Insulin Sensitivity Check Index*, marcador de sensibilidad a la insulina; CT, colesterol total; cHDL y cLDL, colesterol transportado por las LDL y HDL, respectivamente; TG, triglicéridos; Apo, apolipoproteína.

Tabla 42. Diferencias de las dietas de los padres clasificados según el Índice de Alimentación Saludable (IAS)

	IAS ≤70 (n=22)	IAS >70 (n=21)	p
Energía (kcal)	2205 (526)	2105 (725)	0,447
Proteína (g)	88,9 (12,5)	87,6 (10,2)	0,114
Hidratos de Carbono (g)	188,1 (31,2)	219,2 (42,2)	0,098
Grasas (g)	96,7 (8,6)	77,1 (9,3)	0,220
Ácidos Grasos Saturados (g)	32,1 (5,7)	22,2 (6,1)	0,414
Ácidos Grasos Monoinsaturados (g)	45,9 (4,7)	36,1 (7,1)	0,612
Ácidos Grasos Poliinsaturados (g)	10,8 (3,2)	9,5 (2,3)	0,401
Cociente Ácidos Grasos ω-6/ω-3 (g/g)	5,2 (2,5)	5,2 (3,2)	0,548
Alcohol (g)	7,2 (2,3)	9,9 (3,6)	0,187
Fibra (g)	18,6 (4,1)	22,6 (6,3)	0,160
Colesterol (mg)	439 (127)	297 (156)	0,002
Proteínas (%kcal)	17,8 (4,3)	16,8 (6,8)	0,845
Hidratos de Carbono (%kcal)	38,9 (5,6)	43,7 (10,6)	0,007
Grasas (%kcal)	39,3 (3,7)	32,6 (5,4)	0,001
Ácidos Grasos Saturados (%kcal)	13,3 (1,0)	10,2 (2,5)	0,010
Ácidos Grasos Monoinsaturados (%kcal)	17,3 (2,1)	16,3 (1,9)	0,070
Ácidos Grasos Poliinsaturados (%kcal)	4,6 (1,8)	4,0 (2,1)	0,657
Alcohol (%kcal)	2,3 (0,3)	3,9 (1,0)	0,417
Calcio (mg)	865 (210)	872 (184)	0,658
Fósforo (mg)	1505 (497)	1410 (278)	0,741
Magnesio (mg)	270 (32)	306 (24)	0,075
Hierro (mg)	14,8 (3,7)	16,7 (2,3)	0,467
Zinc (mg)	10,9 (4,3)	10,3 (1,1)	0,784
Yodo (μg)	79 (55)	49 (23)	0,425
Flúor (μg)	127 (129)	156 (103)	0,365
Selenio (μg)	87,6 (14,2)	73,5 (10,5)	0,225
Sodio (mg)	2405 (250)	2201 (226)	0,521
Vitamina B ₁ (mg)	2,4 (0,4)	1,3 (0,9)	0,051
Vitamina B ₂ (mg)	1,2 (1)	1,6 (1)	0,784
Vitamina B ₆ (mg)	1,9 (1)	2,2 (1)	0,425
Vitamina B ₁₂ (mg)	4,0 (2)	3,9 (2)	0,465
Equivalentes de Niacina (mg)	28,2 (21)	32,0 (29)	0,285
Folatos (mg)	245 (189)	327 (223)	0,571
Vitamina C (mg)	112 (89)	184 (132)	0,077
Ácido Pantoténico (mg)	4,9 (3,1)	5,3 (2,6)	0,528
Biotina (μg)	22,9 (11)	27,2 (14)	0,789
Vitamina A (μg)	722 (205)	769 (420)	0,254
Vitamina D (μg)	0,88 (1)	0,86 (1)	0,745
Vitamina E (mg)	6,1 (3)	6,2 (3)	0,322
Vitamina K (μg)	64 (25)	129 (89)	0,003
AGS/Hidratos de Carbono (g/g)	0,15 (0,21)	0,10 (0,21)	0,745
AGP/AGS (g/g)	0,34 (0,03)	0,40 (0,03)	0,053
(AGM+AGP)/AGS (g/g)	1,6 (0,01)	2,0 (0,01)	0,003
Vitamina E/AGP (mg/g)	0,46 (0,01)	0,66 (0,02)	0,184
Adherencia a Dieta Mediterránea (0-14)	5 (6)	5 (9)	0,365
Índice de Alimentación Saludable (0-100)	61,8 (15,2)	79,5 (10,6)	--
IAS. Cereales-Legumbres (0-10)	7,0 (2,1)	7,5 (2,0)	0,651
IAS. Verduras-Hortalizas (0-10)	7,9 (1,0)	9,9 (1,0)	0,065
IAS. Frutas (0-10)	8,8 (2,0)	10,0 (1,0)	0,080
IAS. Lácteos (0-10)	7,0 (1,0)	7,0 (2,0)	0,365
IAS. Carnes-Pescado-Huevos (0-10)	10,0 (2,0)	10,0 (1,0)	0,147
IAS. Variedad-Alimentos (0-10)	5,0 (0,0)	6,0 (1,0)	0,040

Los valores son la Mediana (amplitud intercuartil), U de Mann-Whitney (significativo para p<0,05). AGS, ácidos grasos saturados; AGM, ácidos grasos monoinsaturados; AGP, ácidos grasos poliinsaturados; IAS, Índice de alimentación saludable.

RESULTADOS

Tabla 43. Diferencias antropométricas y bioquímicas en los padres clasificados según el HOMA-IR

	HOMA-R <1,5 (n=31)	HOMA-R ≥1,5 (n=12)	p
Peso (kg)	80,2 (12,8)	87,3 (30,3)	<0,001
Talla (cm)	168 (14,1)	171 (5,8)	0,327
IMC (kg/m ²)	28,3 (3,0)	31,4 (7,0)	<0,001
Perímetro de Cintura (cm)	98,3 (19,0)	106,1 (10,3)	0,001
Perímetro de Cadera (cm)	104,0 (14,1)	104,5 (4,2)	0,257
Cintura/Cadera	0,94 (0,08)	0,98 (0,07)	0,002
Presión Arterial Sistólica (mmHg)	135 (5)	135 (11)	0,734
Presión Arterial Diastólica (mmHg)	85 (20)	87 (11)	0,615
Glucosa (mg/dl)	93 (24)	101 (13)	0,125
Insulina (mUI/l)	6,4 (5,0)	15,8 (6,7)	<0,001
HOMA-IR	0,8 (0,5)	2,1 (1,1)	--
HOMA-B	80,4 (49,3)	116,4 (23,7)	<0,001
HOMA-D	86,6 (48,3)	49,2 (30,5)	<0,001
QUICKI	0,35 (0,08)	0,31 (0,04)	<0,001
Adiponectina (µg/ml)	17,4 (10,1)	14,3 (4,8)	0,654
Leptina (ng/ml)	3,1 (4,1)	5,8 (4,8)	<0,001
CT (mg/dl)	207 (31,0)	216 (39,1)	0,744
cHDL (mg/dl)	55,0 (22,0)	41,5 (20,5)	0,035
cLDL (mg/dl)	147,0 (31,0)	161,5 (32,7)	0,987
TG (mg/dl)	90,5 (77,0)	144,5 (84,3)	0,023
ApoA1 (mg/dl)	148,2 (36,0)	125,5 (44,1)	0,029
ApoB (mg/dl)	112,4 (29,8)	141,2 (39,3)	0,725
TG/cHDL	0,88 (1,21)	1,32 (0,91)	0,009
CT/cHDL	3,88 (1,11)	5,10 (2,29)	0,040
cLDL/cHDL	2,81 (1,27)	3,95 (1,85)	0,062
ApoA1/ApoB	1,16 (0,41)	0,86 (0,50)	0,184
cHDL/ApoA1	0,35 (0,04)	0,34 (0,05)	0,428
cLDL/ApoB	1,18 (0,18)	1,22 (0,21)	0,365

Los valores son la Mediana (amplitud intercuartil); U de Mann-Whitney (significativo para p<0,05). HOMA, Modelo homeostático de glucosa; QUICKI, *Quantitative Insulin Sensitivity Check Index*, marcador de sensibilidad a la insulina; CT, colesterol total; cHDL y cLDL, colesterol transportado por las LDL y HDL, respectivamente; TG, triglicéridos; Apo, apolipoproteína.

Tabla 44. Diferencias en las dieta de los padres clasificados según el índice HOMA-IR

	HOMA-IR <1,5 (n=31)	HOMA-IR ≥1,5 (n=12)	p
Energía (kcal)	1911 (640)	2020 (745)	0,329
Proteína (g)	88 (31)	104 (29)	0,052
Hidratos de Carbono (g)	213 (100)	188 (91)	0,420
Grasas (g)	76,1 (36)	91,5 (45)	0,111
Ácidos Grasos Saturados (g)	25,5 (14)	28,2 (16)	0,712
Ácidos Grasos Monoinsaturados (g)	36,1 (13)	45,6 (24)	0,401
Ácidos Grasos Poliinsaturados (g)	10,2 (6)	9,7 (5)	0,371
Cociente Ácidos Grasos ω -6/ ω -3 (g/g)	5,2 (4,0)	5,0 (2,2)	0,963
Alcohol (g)	7,2 (36,0)	0,6 (50,0)	0,160
Fibra (g)	20,7 (10)	20,6 (13)	0,314
Colesterol (mg)	341 (156)	448 (157)	0,007
Proteínas (%kcal)	17,2 (3,0)	18,6 (5,0)	0,092
Hidratos de Carbono (%kcal)	40,8 (10,0)	34,4 (10,0)	0,032
Grasas (%kcal)	34,5 (8,0)	39,2 (8,0)	0,480
Ácidos Grasos Saturados (%kcal)	10,9 (4,0)	13,3 (4,0)	0,113
Ácidos Grasos Monoinsaturados (%kcal)	16,7 (5,0)	18,7 (3,0)	0,612
Ácidos Grasos Poliinsaturados (%kcal)	4,1 (2,0)	4,6 (1,0)	0,401
Alcohol (%kcal)	2,85 (11)	0,20 (10)	0,371
Calcio (mg)	851 (286)	919 (514)	0,187
Fósforo (mg)	1384 (361)	1627 (650)	0,463
Magnesio (mg)	271 (71)	305 (138)	0,314
Hierro (mg)	14,7 (7,0)	16,3 (9,0)	0,987
Zinc (mg)	9,9 (3,0)	11,7 (3,0)	0,030
Yodo (µg)	72,5 (32,0)	83,3 (43,0)	0,784
Flúor (µg)	265 (156)	256 (138)	0,425
Selenio (µg)	82,1 (32,0)	88,3 (22,0)	0,765
Sodio (mg)	2262 (1049)	2414 (1064)	0,225
Vitamina B ₁ (mg)	1,4 (2,0)	2,5 (2,0)	0,522
Vitamina B ₂ (mg)	1,4 (1,0)	1,7 (1,0)	0,774
Vitamina B ₆ (mg)	2,15 (1,00)	2,60 (1,00)	0,425
Vitamina B ₁₂ (mg)	4,6 (3,0)	6,9 (2,0)	0,045
Equivalentes de niacina (mg)	33,4 (19,0)	40,8 (13,0)	0,147
Folatos (mg)	294 (181)	299 (180)	0,143
Vitamina C (mg)	165 (175)	183 (205)	0,222
Ácido Pantoténico (mg)	5,3 (3,0)	6,4 (2,0)	0,008
Biotina (µg)	24,95 (18,00)	30,30 (14,00)	0,786
Vitamina A (µg)	672 (392)	666 (498)	0,780
Vitamina D (µg)	6,1 (3,0)	7,4 (1,0)	0,751
Vitamina E (µg)	6,90 (4,00)	7,85 (5,00)	0,601
Vitamina K (µg)	105,85 (126,00)	107,00 (88,00)	0,430
AGS/ Hidratos de Carbono (g/g)	0,12 (0,05)	0,16 (0,05)	0,018
AGP/AGS (g/g)	0,40 (0,00)	0,35 (0,00)	0,333
(AGM+AGP)/AGS (g/g)	1,9 (1,0)	1,8 (1,0)	0,835
Vitamina E / AGP (mg/g)	0,68 (0,00)	0,69 (0,00)	0,754
Vitamina B ₆ / Proteína (mg/g)	0,02 (0,00)	0,02 (0,00)	0,601
Adherencia a Dieta Mediterránea (0-14)	6,0 (3,0)	6,0 (1,0)	0,430
Índice de Alimentación Saludable (0-100)	72,5 (21,0)	62,8 (13,0)	0,008
IAS. Cereales-Legumbres (0-10)	7,7 (2,6)	6,5 (3,3)	0,466
IAS. Verduras-Hortalizas (0-10)	8,6 (4,2)	9,8 (2,7)	0,835
IAS. Frutas (0-10)	10,0 (6,7)	10,0 (1,7)	0,751
IAS. Lácteos (0-10)	5,8 (7,4)	8,1 (6,0)	0,601
IAS. Carnes-Pescado-Huevos (0-10)	10,0 (0,0)	10,0 (0,0)	0,430
IAS. Variedad-Alimentos (0-10)	6,0 (3,0)	5,0 (4,0)	0,874

Los valores son la Mediana (amplitud intercuartil); U de Mann-Whitney (significativo para $p < 0,05$). AGS, ácidos grasos saturados; AGM, ácidos grasos monoinsaturados; AGP, ácidos grasos poliinsaturados; IAS, Índice de alimentación saludable.

RESULTADOS

Tabla 45. Diferencias antropométricas y bioquímicas en los padres clasificados según el Índice de Masa Corporal (IMC)			
	IMC <30 kg/m² (n=23)	IMC ≥30 kg/m² (n=10)	p
Peso (kg)	79,0 (11,5)	90,4 (16,6)	<0,001
Talla (cm)	169,1 (7,9)	169,5 (7,4)	0,524
IMC (kg/m ²)	27,2 (3,0)	31,1 (5,0)	--
Perímetro de Cintura (cm)	97,5 (9,8)	106,5 (13,8)	<0,001
Perímetro de Cadera (cm)	101,5 (8,5)	109,0 (15,3)	<0,001
Cintura/Cadera	0,94 (0,08)	0,96 (0,11)	<0,001
Presión Arterial Sistólica (mmHg)	135 (10)	135 (15)	0,922
Presión Arterial Diastólica (mmHg)	87 (16)	85 (13)	0,925
Glucosa (mg/dl)	90 (11)	105 (29)	0,003
Insulina (mUI/l)	6,4 (3,8)	10,1 (8,2)	0,541
HOMA-IR	0,9 (0,5)	1,4 (1,0)	0,001
HOMA-B	85,8 (25,9)	90,0 (64,9)	0,654
HOMA-D	93,3 (53,1)	65,8 (38,1)	0,001
QUICKI	0,35 (0,04)	0,32 (0,03)	<0,001
Adiponectina (µg/ml)	17,8 (13,1)	15,0 (6,2)	0,741
Leptina (ng/ml)	3,1 (3,0)	6,1 (6,9)	0,001
CT (mg/dl)	215 (48)	205 (33)	0,967
cHDL (mg/dl)	56,0 (24,8)	45,0 (19,0)	0,016
cLDL (mg/dl)	151,5 (36,8)	156,5 (35,5)	0,555
TG (mg/dl)	90,0 (96,8)	116,5 (74,5)	0,085
ApoA1 (mg/dl)	147,2 (51,3)	139,3 (45,5)	0,745
ApoB (mg/dl)	136,0 (59,0)	139,0 (38,3)	0,652
TG/cHDL	0,81 (0,72)	1,10 (0,73)	0,019
CT/cHDL	3,96 (1,37)	4,27 (2,02)	0,079
cLDL/cHDL	2,90 (1,38)	3,23 (1,72)	0,256
ApoA1/ApoB	1,12 (0,58)	1,02 (0,62)	0,693
cHDL/ApoA1	0,36 (0,12)	0,32 (0,06)	0,062
cLDL/ApoB	1,20 (0,29)	1,16 (0,28)	0,478

Los valores son la Mediana (amplitud intercuartil); U de Mann-Whitney (significativo para p<0,05). IMC, índice de Masa Corporal; HOMA, Modelo homeostático de glucosa; QUICKI, *Quantitative Insulin Sensitivity Check Index*, marcador de sensibilidad a la insulina; CT, colesterol total; cHDL y cLDL, colesterol transportado por las LDL y HDL, respectivamente; TG, triglicéridos; Apo, apolipoproteína.

RESULTADOS

Tabla 46. Diferencias en las dietas de los padres atendiendo al Índice de Masa Corporal (IMC)			
	IMC <30 (n=23)	IMC ≥30 (n=10)	p
Energía (kcal)	2304 (795)	2034 (831)	0,541
Proteína (g)	98,5 (27,0)	87,5 (30,0)	0,844
Hidratos de Carbono (g)	220,6 (90,5)	193,2 (98,2)	0,452
Grasas (g)	98,3 (40,0)	86,8 (56,0)	0,327
Ácidos Grasos Saturados (g)	32,8 (13,0)	24,5 (12,0)	0,456
Ácidos Grasos Monoinsaturados (g)	45,0 (17,0)	42,1 (21,0)	0,478
Ácidos Grasos Poliinsaturados (g)	11,8 (8,0)	9,6 (5,0)	0,451
Cociente Ácidos Grasos ω-6/ω-3 (g/g)	5,1 (3,1)	4,8 (2,3)	0,322
Alcohol (g)	7,2 (32,0)	10,8 (39,0)	0,484
Fibra (g)	21,1 (16,0)	20,6 (10,0)	0,874
Colesterol (mg)	422 (215)	404 (117)	0,651
Proteínas (%kcal)	17,8 (4,0)	17,0 (3,0)	0,441
Hidratos de Carbono (%kcal)	39,3 (7,0)	39,9 (15,0)	0,874
Grasas (%kcal)	37,7 (8,0)	37,6 (11,0)	0,452
Ácidos Grasos Saturados (%kcal)	13,1 (3,0)	11,2 (3,0)	0,327
Ácidos Grasos Monoinsaturados (%kcal)	16,7 (3,0)	17,5 (5,0)	0,456
Ácidos Grasos Poliinsaturados (%kcal)	4,2 (2,0)	4,6 (1,0)	0,478
Alcohol (%kcal)	2,8 (14,0)	4,6 (9,0)	0,451
Calcio (mg)	915 (320)	847 (339)	0,322
Fósforo (mg)	1503 (501)	1385 (569)	0,784
Magnesio (mg)	313 (114)	270 (136)	0,451
Hierro (mg)	15,9 (5,0)	14,2 (7,0)	0,541
Zinc (mg)	10,9 (4,0)	10,4 (5,0)	0,873
Yodo (μg)	87,4 (37,0)	73,7 (32,0)	0,452
Flúor (μg)	271 (170)	222 (138)	0,927
Selenio (μg))	85,7 (29,0)	87,6 (29,0)	0,456
Sodio (mg)	2182 (831)	2682 (922)	0,043
Vitamina B ₁ (mg)	1,6 (2,0)	2,3 (2,0)	0,264
Vitamina B ₂ (mg)	1,1 (1,0)	1,6 (1,0)	0,126
Vitamina B ₆ (mg)	2,5 (1,0)	2,4 (1,0)	0,905
Vitamina B ₁₂ (mg)	5,6 (3,0)	6,9 (4,0)	0,590
Equivalentes de niacina (mg)	39,1 (15,0)	35,4 (18,0)	0,772
Folatos (mg)	322 (166)	298 (168)	0,164
Vitamina C (mg)	179 (172)	171 (204)	0,785
Ácido Pantoténico (mg)	5,7 (2,0)	5,6 (3,0)	0,593
Biotina (μg)	31,6 (15,0)	28,2 (16,0)	0,699
Vitamina A (μg)	708 (440)	613 (317)	0,784
Vitamina D (μg)	1,65 (4,00)	1,54 (2,00)	0,947
Vitamina E (mg)	7,55 (4,00)	7,80 (5,00)	0,857
Vitamina K (μg)	124 (65)	107 (56)	0,632
AGS/ Hidratos de Carbono (g/g)	0,14 (0,06)	0,13 (0,07)	0,526
AGP/AGS	0,38 (0,02)	0,37 (0,01)	0,264
(AGM+AGP)/AGS	1,85 (0,04)	1,80 (0,03)	0,125
Vitamina E (mg) / AGP (g)	0,68 (0,00)	0,69 (0,00)	0,905
Vitamina B ₆ (mg) / Proteína (g)	0,02 (0,00)	0,02 (0,00)	0,590
Adherencia a Dieta Mediterránea (0-14)	6 (0)	6 (0)	0,732
Índice de Alimentación Saludable (0-100)	67 (27)	65 (16)	0,164
IAS. Cereales-Legumbres (0-10)	7,2 (2,2)	7,4 (5,4)	0,885
IAS. Verduras-Hortalizas (0-10)	9,0 (2,8)	9,0 (6,7)	0,593
IAS. Frutas (0-10)	10,0 (5,3)	10,0 (7,8)	0,491
IAS. Lácteos (0-10)	6,1 (4,4)	6,9 (5,3)	0,784
IAS. Carnes-Pescado-Huevos (0-10)	7,5 (1,2)	10,0 (2,0)	0,050
IAS. Variedad-Alimentos (0-10)	6,0 (3,2)	5,0 (2,1)	0,125

Los valores son la Mediana (amplitud intercuartil); U de Mann-Whitney (significativo para $p < 0,05$). AGS, ácidos grasos saturados; AGM, ácidos grasos monoinsaturados; AGP, ácidos grasos poliinsaturados; IAS, Índice de alimentación saludable.

RESULTADOS

Tabla 47. Factores de Riesgo Cardiovascular acumulados (%) en los progenitores					
	Ninguno	Uno	Dos	Tres	Cuatro
Madres	5 (10,0)	10 (20,0)	25 (50,0)	5 (10,0)	1 (2,0)
Padres	2 (4,6)*	19 (44,2)*	38 (88,3)*	27 (62,8)*	17 (39,5)*

Los valores son el número de casos (porcentaje); *Chi-Cuadrado (significativo para $p < 0,05$).

Tabla 48. Prevalencia de Síndrome Metabólico y sus componentes (%) en los progenitores				
	ATP-III ¹⁰¹		IDF ¹⁰⁷	
	Madres	Padres	Madres	Padres
Obesidad central	33 (66,0)	17 (39,5)*	33 (66,0)	25 (58,1)*
TG	2 (4,0)	12 (27,9)*	2 (4,0)	12 (27,9)*
cHDL	2 (4,0)	13 (30,2)*	2 (4,0)	13 (30,2)*
HTA	7 (14,0)	33 (76,7)*	7 (14,0)	33 (76,7)*
Glucemia	0 (0,0)	10 (23,2)*	5 (10,0)	10 (23,2)*
Prevalencia de Síndrome Metabólico	1 (2,0)	8 (18,6)*	2 (4,0)	12 (27,9)*

Los valores son el número de casos (porcentaje); *Chi-Cuadrado (significativo para $p < 0,05$). CT, colesterol total; TG, triglicéridos; cHDL y cLDL, colesterol transportado por HDL y LDL, respectivamente; Apo, apolipoproteína.

Tabla 49. Riesgo cardiovascular (%) a los 10 años en los progenitores según ATP-III		
Madres	Padres	p
1 (2,0)	6 (13,9)	<0,001

Los valores son el número de casos (porcentaje); U de Mann-Whitney (significativo para $p < 0,05$).

Tabla 50. Correlaciones bivariadas significativas o en el límite de la significación estadística entre las variables antropométricas, hormonales y bioquímicas entre adolescentes y sus respectivos progenitores

Variables	Coefficiente (r)	p
<u>Adolescente-Peso</u>		
Madre-Glucosa	0,365	0,065
Madre-HOMA-IR	0,512	0,050
Padre-Glucosa	0,357	0,042
<u>Adolescente-IMC</u>		
Madre-IMC	0,249	0,078
Padre-IMC	0,310	0,045
<u>Adolescente-Glucosa</u>		
Madre-Glucosa	0,286	0,042
Madre-cLDL	0,412	0,061
Madre-TG	0,326	0,041
Padre-HOMA-IR	0,458	0,031
<u>Adolescente-Insulina</u>		
Madre-Insulina	0,279	0,050
<u>Adolescente-HOMA-IR</u>		
Madre-HOMA-IR	0,295	0,040
Padre-Glucosa	0,415	0,049
Padre-cLDL	0,369	0,056
<u>Adolescente-CT</u>		
Madre-CT	0,264	0,061
Padre-Glucosa	0,351	0,063
<u>Adolescente-cLDL</u>		
Madre-Glucosa	0,268	0,047
Madre-cLDL	0,267	0,059
Padre-cHDL	0,325	0,064
<u>Adolescente-cHDL</u>		
Padre-cHDL	0,276	0,050
<u>Adolescente-TG</u>		
Madre-TG	0,279	0,048
<u>Adolescente-ApoA1</u>		
Madre-ApoA1	0,341	0,013
<u>Adolescente-ApoB</u>		
Madre-ApoB	0,543	0,001
Padre-ApoB	0,327	0,028

Correlaciones Rho de Spearman; significativo para $P < 0,05$; IMC, Índice de Masa Corporal; HOMA, Modelo homeostático de glucosa marcador de resistencia a la insulina; CT, colesterol total; TG, triglicéridos; cHDL y cLDL, colesterol transportado por HDL y LDL, respectivamente; Apo, apolipoproteína.

Tabla 51. Correlaciones bivariadas significativas (Rho de Spearman) entre niños y progenitores del Índice de Alimentación Saludable (IAS) y sus apartados, así como de la Puntuación de Adherencia a la Dieta Mediterránea

Variables	Coefficiente (r)	p
Adolescente-IAS		
Padre-IAS	0,361	0,018
Adolescente-IAS		
Madre-IAS	0,284	0,043
Adolescente-Cereales-Legumbres		
Padre-Cereales-Legumbres	0,520	0,001
Adolescente -Verdura-Hortalizas		
Madre-Verduras-Hortalizas	0,301	0,034

Tabla 52. Distribución en cuartiles de las variables antropométricas y bioquímicas al nacimiento de los adolescentes objeto de estudio			
	P₂₅	P₅₀	P₇₅
Peso (kg)	2,9	3,2	3,5
Edad Gestacional (semanas)	38,8	39,3	40,0
Talla (cm)	49,5	50,0	52,0
IMC (kg/m ²)	11,8	12,7	13,4
Perímetro Cefálico (cm)	34,0	35,0	36,0
Perímetro Torácico (cm)	33,0	34,0	34,0
Apgar 1 ^{er} minuto	8,0	8,0	9,0
Apgar 5 minutos	9,0	10,0	10,0
Glucosa (mg/dl)	27,0	61,0	74,0
CT (mg/dl)	64,0	75,0	84,0
cHDL (mg/dl)	24,1	31,6	37,7
cLDL (mg/dl)	25,9	32,1	50,3
cVLDL (mg/dl)	5,4	6,2	9,0
TG (mg/dl)	27,0	31,0	45,0
CT/cHDL	2,0	2,3	2,9
cLDL/cHDL	0,7	1,0	1,6
ApoA1 (mg/dl)	67,9	72,8	83,3
ApoB (mg/dl)	24,2	30,0	36,1
ApoA1/ApoB	2,2	2,5	2,9
cHDL/ApoA1	0,33	0,43	0,51
cLDL/ApoB	1,09	1,17	1,39

Los resultados corresponden al total de 53 adolescentes en el momento del nacimiento (22 Chicos y 31 Chicas).

P, percentil; IMC, Índice de Masa Corporal; CT, colesterol total; cHDL, cLDL y cVLDL colesterol transportado por las HDL, LDL y VLDL, respectivamente; TG, triglicéridos; Apo, apolipoproteína.

Tabla 53. Diferencias antropométricas y bioquímicas al nacimiento de los adolescentes objeto de estudio			
	Niños (n=22)	Niñas (n=31)	p
Peso (kg)	3,0 (1,1)	3,3 (0,5)	0,077
Edad Gestacional (semanas)	39,0 (1,9)	39,6 (2,8)	0,116
Talla (cm)	50,5 (2,5)	50,0 (3,0)	0,949
IMC (kg/m ²)	11,9 82,7)	12,8 81,2)	0,019
Perímetro Cefálico (cm)	35,0 (2,0)	35,0 (3,0)	0,543
Perímetro Torácico (cm)	33,0 (3,5)	33,0 (1,0)	0,571
Apgar 1er minuto	8,0 (1,0)	8,0 (1,0)	0,775
Apgar 5 minutos	9,0 (1,0)	10,0 (1,0)	0,319
Glucosa (mg/dl)	57,5 (55,0)	62,0 (50,0)	0,221
CT (mg/dl)	77,0 (17,0)	72,0 (26,0)	0,223
cHDL (mg/dl)	35,2 (16,1)	30,2 (15,2)	0,174
cLDL (mg/dl)	34,5 (17,6)	29,7 (22,9)	0,199
cVLDL (mg/dl)	6,5 (3,9)	6,2 (4,4)	0,901
TG (mg/dl)	32,5 (19,2)	31,0 (18,0)	0,970
CT/cHDL	2,2 (1,1)	2,2 (0,9)	0,645
cLDL/cHDL	1,1 (1,0)	0,9 (0,8)	0,796
ApoA1 (mg/dl)	74,5 (23,4)	72,8 (22,2)	0,857
ApoB (mg/dl)	30,3 (22,2)	28,0 (17,8)	0,148
ApoA1/ApoB	2,5 (0,9)	2,7 (0,8)	0,154
cHDL/ApoA1	0,45 (0,2)	0,41 (0,1)	0,285
cLDL/ApoB	1,13 (0,8)	1,06 (0,6)	0,169

Los valores son la Mediana (amplitud intercuartil), U de Mann-Whitney (significativo para $p < 0,05$).
 IMC, Índice de Masa Corporal; CT, colesterol total; cHDL, cLDL y cVLDL, colesterol transportado por las HDL, LDL y VLDL, respectivamente; TG, triglicéridos; Apo, apolipoproteína.

Tabla 54. Mediana y amplitud intercuartil de los Z-Score de variables bioquímicas al nacimiento y en la adolescencia.

	Z-Score Neonato			Z-Score Adolescente		
	Todos	Chicos	Mujer	Todos	Chicos	Mujer
Glucosa	0,2248 (1,29)	0,0985 (1,02)	0,2609 (0,56)	-0,1413 (1,36)	-0,0734 (0,69)	-0,1413 (0,45)
TG	-0,3557 (0,80)	-0,2891 (0,59)	-0,3557 (0,65)	-0,2115 (0,52)	-0,0503 (0,65)	-0,2760 (0,98)
CT	-0,0484 (0,91)	0,0998 (0,22)	-0,1472 (0,78)	-0,0025 (1,19)	-0,0375 (0,12)	-0,0025 (0,29)
cHDL	-0,1534 (1,36)	0,1559 (0,32)	-0,2720 (0,52)	0,1322 (1,15)	0,0843 (0,65)	0,2280 (0,49)
cLDL	-0,3440 (0,82)	-0,1458 (0,85)	-0,4100 (1,14)	-0,0023 (1,21)	-0,0782 (0,56)	-0,0023 (0,78)
ApoA1	-0,0209 (0,78)	-0,0035 (0,49)	-0,1182 (0,98)	0,0473 (0,96)	-0,0710 (0,32)	0,3365 (0,91)
ApoB	-0,2946 (0,96)	-0,0637 (0,99)	-0,3571 (0,54)	-0,0722 (0,89)	-0,2525 (0,43)	0,0361 (0,39)

TG, triglicéridos; cHDL y cLDL, colesterol transportado por HDL y LDL, respectivamente; Apo, apolipoproteína.

Tabla 55. Modelo lineal de medidas repetidas de dos factores (Z-Score) para los adolescentes. Análisis multivariante.

Inter-sujetos
Sobrepeso (p = 0,027)
Intra-sujetos
Tiempo (p = 0,065)
Tiempo * género (p = 0,039)

Tabla 56. Pruebas de efectos intra-sujetos para los adolescentes. Análisis univariante.

Tiempo * Género
CT (p = 0,001)
cLDL (p = 0,048)
cHDL (p = 0,035)
ApoA (p = 0,023)
Tiempo * Género * Sobrepeso
CT (p = 0,030)
cHDL (p = 0,027)
ApoA (p = 0,013)

CT, colesterol total; TG, triglicéridos; cHDL y cLDL, colesterol transportado por HDL y LDL, respectivamente; Apo, apolipoproteína.

Tabla 57. Pruebas de efectos inter-sujetos para los adolescentes. Análisis univariante.

Género - Glucosa (p = 0,010) HOMA-IR - cHDL (p = 0,048) Sobrepeso - CT (p = 0,001) Sobrepeso - cLDL (p = 0,027) Sobrepeso - cHDL (p = 0,012) Género - HOMA-IR (p = 0,012)		
Comparaciones por pares	p	IC 95% para la diferencia
Glucosa (1-2)	0,774	-0,967 a 0,727
Colesterol (1-2)	0,829	-0,390 a 0,483
TG (1-2)	0,600	-0,426 a 0,723
cLDL (1-2)	0,854	-0,448 a 0,374
cHDL (1-2)	0,197	-1,142 a 0,247
ApoA1 (1-2)	0,872	-0,543 a 0,637
ApoB (1-2)	0,505	-0,428 a 0,848

HOMA, Modelo homeostático de glucosa marcador de resistencia ala insulina CT, colesterol total; TG, triglicéridos; cHDL y cLDL, colesterol transportado por HDL y LDL, respectivamente; Apo, apolipoproteína.

RESULTADOS

Tabla 58. Correlaciones bivariadas significativas (Rho de Spearman) entre los parámetros bioquímicos de los neonatos y adolescentes

	Coeficiente (r)	p
Neonato CT/cHDL	0,467	0,001
Adolescente CT/cHDL		
Neonato cLDL	0,349	0,014
Adolescente cLDL		
Neonato cHDL /ApoA1	0,336	0,020
Adolescente cHDL / ApoA1		
Neonato cLDL/cHDL	0,426	0,003
Adolescente cLDL/cHDL		

CT, colesterol total; cHDL y cLDL, colesterol transportado por HDL y LDL, respectivamente; Apo, apolipoproteína.

Tabla 59. Variables significativas o en el borde de la significación estadística en el modelo de regresión logística binomial para las relaciones neonato-adolescente

Variable dependiente	Variables independientes	OR	IC 95%	p
QUICKI	Neonato			
	cHDL bajo	0,22	0,01-0,33	0,040
	16-17 años			
	Ingesta de folatos	9,12	2,23-16,19	0,003
HOMA-IR	Cociente ω -6/ ω -3	0,17	0,05-0,65	0,052
	Neonato			
	cHDL bajo	0,31	0,02-0,98	0,038
	16-17 años			
HOMA-B	AGS/AGP	0,27	0,03-0,87	0,008
	Vitamina B ₆ /Proteínas	0,11	0,01-0,96	0,009
	16-17 años			
	Ingesta de Calcio	29,91	5,31-45,23	0,025
	Ingesta de Cinc	0,12	0,01-0,56	0,009
	Ingesta de Selenio	0,24	0,01-0,82	0,041
TG	Vitamina E /AGP	0,16	0,01-0,77	0,004
	Vitamina B ₆ /Proteínas	25,20	8,30-56,23	0,014
	Neonato			
	Apo A1/ApoB	1,34	0,88-5,40	0,050
cHDL	16-17 años			
	Ingesta de vitamina C	2,02	1,01-4,72	0,040
	Ingesta de Lípidos	0,03	0,01-0,81	0,022
	Ingesta de AGM	0,37	0,02-0,68	0,006
cLDL	16-17 años			
	Ingesta de selenio	0,86	0,23-2,69	0,032
	Ingesta de vitamina C	1,02	0,54-8,63	0,009
	Ingesta de sodio	1,01	0,02-4,51	0,056
Presión arterial sistólica	Vitamina E /AGP	0,22	0,01-6,51	0,038
	16-17 años			
	Ingesta de AGM	0,57	0,01-3,45	0,041

OR = Odds ratio, IC 95% (intervalo de confianza del 95%). IMC, Índice de Masa Corporal; HOMA, Modelo homeostático de glucosa; QUICKI, *Quantitative Insulin Sensitivity Check Index*, marcador de sensibilidad a la insulina; IGF, factor de crecimiento similar a la insulina; CT, colesterol total; cHDL y cLDL, colesterol transportado por las LDL y HDL, respectivamente; TG, triglicéridos; Apo, apolipoproteína; AGM, ácidos grasos monoinsaturados; AGP, ácidos grasos poliinsaturados.

6. DISCUSIÓN DE RESULTADOS

En la actualidad se han descrito en el mundo y en particular en España incrementos marcados en la incidencia y prevalencia de enfermedades degenerativas (Poirier y cols., 2006; Medrano y cols., 2009). Entre ellas destacan las ECV, la obesidad y un conjunto de alteraciones metabólicas conocido como síndrome metabólico cuyo factor desencadenante o de unión es la resistencia a la insulina (Reaven, 1988).

El síndrome metabólico y los componentes fenotípicos que lo integran, tienen un condicionante ambiental y genético de enorme importancia, de ahí que desde hace ya casi 20 años, nuestro grupo haya investigado en los marcadores de riesgo cardiovascular en la población del Estudio Área de Toledo (Bastida y cols., 1993, 1996a, 1996b, 1997, 1998, 1999 a, 1999 b, 1999 c, 2000, 2002, 2007; Cuesta y cols., 1992; Sánchez-Muniz y cols., 1994, 1997, 1999; Martínez-Sesmero y cols., 2009). Estos estudios y los de otros grupos como el AVENA (Moreno y cols., 2005 a, 2005 b; García-Artero y cols., 2007) y el HELENA (Moreno, Estudio Helena www.helenastudy.com/files/ponencia-AEDN.pdf) han permitido comprender mejor los mecanismos implicados en la homeostasis del peso corporal y de los lípidos séricos, poniendo de manifiesto la importancia de los factores al nacimiento (Bastida y cols., 2007; Labayen y cols., 2008), ambientales (Vicente-Rodríguez y cols., 2007), así como la cantidad y calidad de la dieta (Bastida y cols., 2000; Bastida y cols. 2007), el estatus socioeconómico (Chillón y cols. 2009) y la actividad física (Vicente-Rodríguez y cols., 2007; Ortega y cols., 2008).

La variabilidad individual en la respuesta a estos factores ambientales está influida por la carga genética (Ordovás 2006; Sánchez-Muniz y Nus 2008; Gesteiro y cols., 2011a), demostrando la existencia de una relación sinérgica entre los genes, la conducta y el medio ambiente en el desarrollo de factores desencadenantes de la ECV. De ahí la importancia del estudio de las interacciones entre genes y ambiente, y por tanto del “ambiente familiar” en el desarrollo de las enfermedades de origen multifactorial como es el caso de las enfermedades degenerativas comentadas.

Es de gran importancia profundizar en los cambios o permanencia de los factores de riesgo cardiovascular (*tracking*) desde el nacimiento y la adolescencia a la edad adulta y sus posibles relaciones y coincidencias entre individuos de la misma familia. Ya hace años nuestro grupo corroboraba la existencia de dicho *tracking* desde el nacimiento a los 4 años de edad (Bastida y cols., 2002, 2007; Martínez-Sesmero y cols., 2009) y la posibilidad de predecir con poder estadístico elevado los niveles de algunos marcadores de riesgo cardiovascular (TC/cHDL, cLDL/cHDL, Apo A1/Apo B) a los 4 años conociendo dichos valores al nacimiento y los de los padres (Bastida y cols., 2007). La dieta aparecía en muchos casos como factor de confusión (Bastida y cols., 2007).

La obesidad visceral, componente del síndrome metabólico, es una enfermedad metabólica resultado del desequilibrio entre la ingesta y el gasto energético (Kennedy, 1953), con el consecuente aumento de la cantidad de grasa corporal, preferentemente a nivel abdominal (Loos y Bouchard, 2003). Este aumento de grasa corporal induce un desequilibrio en la producción de las sustancias mediadoras/señalizadoras producidas por el tejido adiposo, las adipocitoquinas (Lozano, 2002), implicadas en diversas complicaciones clínicas asociadas con la obesidad como la DM tipo 2, la HTA o las ECV (Xu y cols., 2005; Berg y cols., 2002).

De este modo, en el presente trabajo se estudiaron en 50 familias con un total de 53 adolescentes del Área de Salud de Toledo los perfiles antropométricos, lipoproteicos, de homeostasis de la glucosa e insulina y de ciertas citoquinas. A su vez se evaluaron la incidencia y prevalencia de factores de riesgo cardiovascular, obesidad y síndrome metabólico, así como su modulación por el estilo de vida, con especial énfasis de los hábitos nutricionales y la influencia de parámetros antropométricos y lipoproteicos al nacimiento.

En este apartado se discuten en primer lugar los resultados obtenidos sobre las características generales antropométricas, bioquímicas y dietéticas de la población adolescente estudiada, de sus progenitores y de sus parámetros al nacimiento. También se analizan los efectos de la calidad de la dieta y de otras características antropométricas y de sensibilidad a la insulina. Se finaliza con un estudio multifactorial sobre las relaciones existentes entre los niveles lipoproteicos en la adolescencia con los suyos propios al nacimiento y con los de sus progenitores.

6.1. Características antropométricas y lipoproteicas de los adolescentes

En el presente trabajo se analizaron en la submuestra del Estudio Área de Toledo las características generales nutricionales, antropométricas y bioquímicas de adolescentes y sus progenitores. Estos adolescentes voluntarios ya habían sido estudiados al nacer, formando parte de una población amplia de más de 700 neonatos (Perea Ramos 1994; Cuesta y cols., 1992; Bastida y cols., 1993, 1996 a, 1996 b, 1997; Sánchez-Muniz y cols., 1994) de los que se seleccionaron 548 para marcar niveles de referencia en la población neonatal del Área de Toledo y por extensión en España (Bastida y cols., 1996 a; Sánchez-Muniz y cols., 1994).

Cuando se compararon los datos de peso, talla e IMC de los adolescentes con los de la población española (Hernández M., 2004) encontramos que en los tres casos los percentiles 25, 50 y 75 de peso, talla e IMC de la población estudiada se corresponden con los datos del percentil 25, 50 y 75, respectivamente de las tablas para chicos españoles y del percentil 50, 75, y 90 respectivamente de las chicas españolas entre 16 y 17 años. No obstante, los adolescentes estudiados muestran valores antropométricos (peso e IMC) aproximadamente un 20% más elevados que los encontrados en una población de adolescentes de la CCAA de Madrid de hace 30 años (Goñi y cols., 1989). El porcentaje de grasa en los chicos también fue mayor, aunque la determinación, por aquel entonces, no se realizó mediante bioimpedancia. Esto sugiere, de acuerdo con otros estudios en población infanto-juvenil que en las últimas décadas está teniendo lugar una elevación preocupante de la prevalencia de sobrepeso/obesidad en la población infantil española (Ministerio de Sanidad y Consumo, 2005, 2011).

El estudio AVENA (Moreno y cols., 2005 a) señala que en el porcentaje de grasa en chicos de 16,5 años fue significativamente superior en las niñas (18,28%) y en las chicas (25,9%). En esta memoria no se encontraron diferencias significativas en el contenido de

grasa entre chicos y chicas (**Tabla 13**). Igualmente Goñi y cols. (1989) no observaron diferencias en el nivel de grasa en los adolescentes de ambos sexos. Estos autores señalan que el grado de desarrollo (estadios de Tanner) es un factor determinante de la maduración y contenido de grasa. Según el Departamento de Pediatría del Hospital Virgen de la Salud de Toledo, el grado de desarrollo según los estadios de Tanner (Tanner, 1962) fue muy similar en todos los adolescentes evaluados en esta memoria de Tesis Doctoral (estadios IV-V), por lo que no insistiremos más sobre este aspecto.

Las ECV son una de las principales causas de muerte en hombres y mujeres mayores de 65 años, por ello, su prevención es una de las prioridades en salud pública (Thompson y cols., 2003). La hipercolesterolemia, asociada con unos niveles elevados de cLDL, es considerada uno de los factores implicados en el desarrollo de las ECV (Grundty y cols., 1999). En la actualidad se considera que la aterosclerosis puede ser una enfermedad de origen pediátrico e incluso gestacional, ya que los cambios en las arterias coronarias y en otras arterias se pueden originar en edades muy tempranas (Knuiman y cols., 1982; Newman y cols., 1986; Barker, 1994 y 1999; Newman y Garber, 2000; Tuzcu y cols., 2001; Napoli y cols., 1999; Palinski y Napoli, 2002) posiblemente inducido por factores aterogénicos no muy diferentes de los definidos en adultos.

Según la hipótesis de programación de Barker (Barker 1994, 1995, 1997) la ECV en adultos podría ser el resultado de factores que actúan intraútero. De hecho las lesiones ateroscleróticas se correlacionan positivamente con los niveles de cLDL y negativamente con los de cHDL, incluso en niños y en adultos jóvenes (Knuiman y cols., 1982; Shear y cols., 1985; Tuzcu y cols., 2001; Napoli y Palinski, 2001, Palinski y Napoli, 2002, 2008). El *screening* en sangre de cordón para niveles elevados de colesterol se ha propuesto como método para identificar niños hipercolesterolémicos al nacimiento (Darmady y cols., 1972; Tsang y Gluckcols., 1974), porque si la identificación de hipercolesterolémicos al nacimiento es posible, los niños con niveles elevados de colesterol podrían ser tratados, con lo que la aparición de la enfermedad se evitaría o al menos se retrasaría.

Sin embargo, la hipótesis de que el colesterol y las lipoproteínas al nacimiento pueden ser utilizados como predictores de los mismos analitos más tarde en la vida es tema de debate (Darmady y cols., 1972; Tsang y Glueck, 1974; Boulton y cols., 1979; Bellú y cols., 1992). Además, los estudios que relacionan los niveles de Apo al nacimiento con los de los mismos niños más tarde en la vida o con los de sus respectivos padres son escasos (Bastida y cols., 2007).

Nuestro grupo propuso modelos matemáticos que contienen niveles de analitos al nacimiento y de los padres que explicaran de forma correcta los niveles a los 4 años de edad para los cocientes de riesgo TC/cHDL, cLDL/cHDL y Apo A1/Apo B (Bastida y cols., 2007). Sin embargo, concluían que eran necesarios más estudios para conocer si esa asociación persistía a lo largo de la vida.

El *screening* de los niños para riesgo coronario se limita normalmente a aquellos pertenecientes a familias con enfermedad coronaria prematura (De Backer y cols., 1986; Beigel y cols., 1993) o con hipercolesterolemia familiar (Sverger y cols., 1987). Esta premisa se basa en que los factores de riesgo coronario se asocian en familias; por tanto, los niños

de familias con enfermedad coronaria prematura son más proclives de tener alta prevalencia de factores de riesgo de dicha enfermedad.

La tasa de ECV en España está entre las más bajas en Europa, sin embargo, existe en nuestro país para mortalidad cardiovascular un gradiente Norte-Sur, con la provincia de Toledo presentando una mortalidad de 140 por 100.000 habitantes (Rodríguez Artalejo y Banegas, 2003). Además el colesterol del suero se ha elevado en España en las últimas décadas y se encuentra actualmente en niveles preocupantes ya que aproximadamente el 20% o más de todos los niños tienen el CT $\geq 5,14$ mmol/l o ≥ 200 mg/dl (Garcés y cols., 2002). Estos resultados sugieren que deben tomarse medidas preventivas con prontitud.

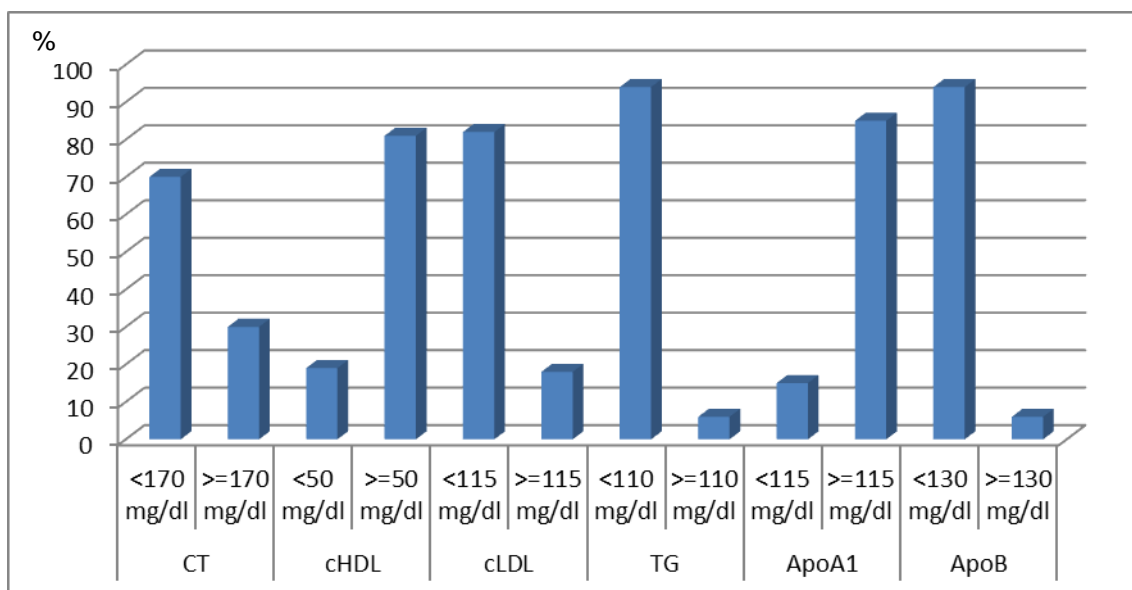


Figura 5. Prevalencia de distintos factores de riesgo cardiovascular en la población de adolescentes estudiados en función de los puntos de corte para variables lipídicas consideradas internacionalmente (Tapia Ceballos y cols., 2007).

La población de adolescentes estudiada puede definirse de riesgo cardiovascular bajo atendiendo a sus niveles de lípidos y lipoproteínas (**Tablas 12 y 13**). Un 30% tuvieron CT ≥ 170 mg/dl; sólo el 18% cLDL ≥ 115 mg/dl; un 6% ≥ 110 mg/dl de TG y 19% cHDL < 50 mg/dl (**Figura 5**), valores considerados de riesgo cardiovascular para población de niños en España (Garcés y cols., 2005). Las concentraciones encontradas son similares, tendiendo a más bajas, que las reseñadas en otros estudios de nuestro grupo (Castro y cols., 1988, Sánchez-Muniz y cols., 1990; Ruiz y cols., 2008), y los de otros países (Shear y cols., 1985); además, los niveles del P_{75} de lípidos y lipoproteínas en nuestra población (**Tabla 12**) tendieron a ser un poco más bajos para CT y TG pero más elevados para cLDL que los del estudio español de referencia DRECE (Gómez-Gerique y cols., 1999) (**Tabla 60**). El P_{25} para cHDL fue en nuestro caso más elevado. Estos datos sugieren que se trata de una población de adolescentes con un riesgo cardiovascular algo más reducido que el encontrado en el estudio DRECE para chicos de edades equivalentes. El cociente molar TG/cHDL puede emplearse como marcador de tamaño de LDL y por tanto de aterogenicidad de estas partículas. A mayor cociente TG/cHDL, partículas LDL de menor tamaño y más aterogénicas (Boizel y cols., 2000). En los adolescentes ese valor fue mucho menor que el de 1,33, punto

de corte señalado por Austin y cols. (1990), sugiriendo una muy baja aterogenicidad en sus LDL.

Tabla 60.					
Datos de Referencia (mg/dl) del estudio DRECE (Gómez-Gerique y cols., 1999) para lípidos y colesterol transportado por lipoproteínas en la población de adolescentes y adultos españoles					
		CT (md/dl)	TG (mg/dl)	cLDL (mg/dl)	cHDL (mg/dl)
Mujeres (13-19 años)	P ₂₅	143	54	72	49
	P ₅₀	161	67	85	57
	P ₇₅	181	87	101	65
Mujeres (40-50 años)	P ₂₅	181	65	112	49
	P ₅₀	202	85	137	57
	P ₇₅	231	114	162	69
Varones (13-19 años)	P ₂₅	136	52	74	43
	P ₅₀	152	71	90	50
	P ₇₅	170	94	106	58
Varones (40-50 años)	P ₂₅	192	93	103	39
	P ₅₀	217	133	124	46
	P ₇₅	239	169	151	56

En el presente estudio se observaron niveles equivalentes de lípidos, lipoproteínas y de otros parámetros bioquímicos para ambos sexos (**Tabla 13**). Otros estudios de nuestro grupo (Castro y cols., 1988; Bastida y cols., 1992, 1997, 2000, 2002; Sánchez-Muniz y cols., 1990, 1994, 1997) o los del RICARDIN (Gabriel y cols., 2000), AVENA (García-Artero y cols., 2007) o el DRECE (Gómez-Gerique y cols., 1999) señalan concentraciones equivalentes para ambos sexos para la mayoría de los parámetros lipoproteicos.

En población española, se ha detectado que la concentración de CT se incrementa con la edad, especialmente en mujeres. Además, se ha observado que tanto en la concentración de CT como en la prevalencia de hipercolesterolemia con la edad, las diferencias se invierten entre sexos (Suárez y cols., 1998; Gabriel y cols., 2008). Los niveles de estrógenos delimitan las diferencias en el perfil lipoproteico y antropométrico en las mujeres respecto a los hombres (Garrido, 2000). Estas disimilitudes son marcadas en la edad fértil, donde las mujeres presentan niveles más bajos de TG, cLDL y más elevados de cHDL (Garrido, 2000). Por tanto, puede especularse que los efectos protectores de los estrógenos sobre el perfil lipoproteico son poco evidentes a la edad de 16-17 años, al menos en nuestra población.

La similitud del perfil lipoproteico en ambos sexos podría deberse, además, a las características muy similares de las dietas medias consumidas por los chicos y chicas (**Tablas 17a,b y 18**) y a los niveles también similares de lípidos y lipoproteínas al nacimiento (**Tablas 52 y 53**) que serán discutidas más adelante. Tampoco se encontraron diferencias de los niveles medios de lípidos y lipoproteínas de las madres de los adolescentes del sexo masculino frente a las del sexo femenino (datos no mostrados). El conjunto de estos tres

factores explica, al menos en parte, la falta de significación entre los adolescentes de ambos sexos. Además, la similitud en los parámetros antropométricos entre chicos y chicas también ayuda a explicar los resultados obtenidos, dada la relación de la obesidad con los TG, cHDL y presión arterial (Reaven, 1988; Jover, 2000; Serrano Ríos y cols., 2011). Goñi y cols. (1989) encontraron en adolescentes de 14-17 años de sexo masculino correlaciones significativas entre el porcentaje de grasa corporal y el CT y TG. En las chicas se observó correlación significativa inversa entre el porcentaje de grasa y el cociente ApoA1/Apo B. Los niveles de colesterol plasmático correlacionaron con los de cHDL y cLDL, ApoB y con la PAS (datos no mostrados). Estos aspectos ya han sido señalados en diversos trabajos de nuestro grupo (Bastida y cols., 2007) en la población de niños con 4 años de edad del Estudio Área de Toledo. La relación significativa entre colesterol y presión arterial apoya la hipótesis de que la ECV es un “cluster” de factores que aparecen y se manifiestan ya desde edades muy tempranas (Bastida y cols., 1999, 2007; Levitt y Lambert, 2002; Ozanne y Hale, 2002; Martínez-Sesmero y Sánchez-Muniz, 2005). La distribución de glucosa, insulina y HOMA-IR y QUICKI sugiere un grado muy aceptable de sensibilidad a la insulina en la población estudiada, ya que se ha definido la existencia de hiperinsulinemia para valores de insulina >15 mUI/l (Ten y MacLaren, 2004; Gesteiro y cols., 2009). Teniendo en cuenta los valores de HOMA-IR encontrados en nuestra población del Estudio Área de Toledo se ha considerado que valores de HOMA-IR superiores a 1,5 también son indicativos de resistencia a la insulina.

El nivel normal de leptina se encuentra entre 1-15 ng/ml (Sinha y cols., 1996). Aproximadamente un 25% de la población de adolescente presentaba leptinemia por encima de 15 mg/mL. También, acorde con el intervalo de normalidad de adiponectina de 3-30 µg/ml (Arita y cols., 2002), y el valor del percentil 25 para esta hormona encontrado, muy pocos adolescentes (8%) tenían hipoadiponectinemia.

Hay que resaltar las correlaciones significativas de la leptina ($r = 0,512$), pero no de la adiponectina con el IMC. Interesante es la relación significativa directa de leptina con la insulinemia y HOMA-IR e inversa con el QUICKI. También los TG plasmáticos en los adolescentes se correlacionaron significativamente con HOMA-IR (positivamente) y QUICKI (negativamente). Como se ha mencionado ya, en el síndrome metabólico la asociación de TG e insulinorresistencia es muy común (Ascaso, 2005; Ministerio de Sanidad y Consumo, 2011 Estudio ALADINO <http://www.naos.aesan.msps.es/naos/investigacion/aladino>).

Al igual que para el perfil lipoproteico, no se detectaron diferencias entre los dos sexos para glucosa y marcadores de resistencia/sensibilidad a la insulina, ni para adiponectina o leptina, marcadores bioquímicos de funcionalidad y tamaño del tejido adiposo. *In vitro* los niveles de adiponectina están modulados por el tamaño del adipocito y la sensibilidad a la insulina (Cnop y cols., 2003). La adiponectina es un factor clave en la relación entre el depósito adiposo visceral, la resistencia a la insulina y la inflamación; por tanto su papel es relevante en la patología cardiovascular y en la DM tipo 2. Una disminución de producción de adiponectina reduce los niveles circulantes induciendo resistencia a la insulina en hígado y tejido muscular con inflamación y daño vascular (Havel y Bremer, 2011). Los niveles de adiponectina están influenciados por la edad y el género (Swarbrick y Havel, 2008). La producción de adiponectina disminuye en humanos por la

influencia de ciertas hormonas como la testosterona, prolactina, glucocorticoides y por la inflamación y estrés oxidativo en el tejido adiposo. Existe una relación inversa entre adiponectina en plasma y la adiposidad, y dicha relación es más evidente con la adiposidad visceral que con la subcutánea (Swarbrick y Havel, 2008). Por lo tanto, puede especularse que en los adolescentes estudiados las diferencias hormonales y la baja adiposidad mostrada (**Tablas 12 y 13**) no influyeron significativamente en los niveles de adiponectina y ésta a su vez sobre la resistencia a la insulina. Como hemos indicado la obesidad fue muy poco frecuente en los adolescentes estudiados, aunque aproximadamente el 26% tenían sobrepeso según el IMC, con un índice cintura/cadera igual en ambos sexos, lo que explica, al menos parcialmente, los resultados obtenidos.

Es llamativo observar un paralelismo marcado entre los niveles de insulina y leptina (**Tabla 13**). Como es sabido estas dos hormonas son señales bien establecidas en la regulación a largo plazo de la homeostasis energética (Xu y cols., 2005; Havel y Breuer, 2011). Ambas actúan en el sistema nervioso central, particularmente en el núcleo arquedo del hipotálamo (Williams y cols., 2009) para regular la ingesta energética y el gasto de energía y asegurar así el mantenimiento de la homeostasis energética y que el peso corporal y la adiposidad se mantengan relativamente constantes. Cada vez es mayor la evidencia de que leptina es una molécula de señalización mucho más importante cuando existe un bajo estatus energético (adiposidad reducida) (Schwartz y Niswender, 2004). En situaciones de obesidad, los niveles de leptina se incrementan, pero con poco impacto, limitando la ingesta de energía y el balance energético (Schwartz y Niswender, 2004), debido a que se crea leptino-resistencia. Los mecanismos relacionados con la resistencia a la leptina ya han sido comentados en la revisión bibliográfica. Aunque la leptina ha sido fundamentalmente relacionada con el control de la ingesta energética, también se ha observado que esta hormona puede promover un estado proinflamatorio incrementando la expresión de la PCR (Chen y cols., 2006). Sin embargo, la administración de leptina recombinante no tuvo efecto sobre la PCR sérica (Farooqi y cols., 2007). La leptina puede unirse a la PCR contribuyendo dicha señal a la resistencia a la insulina (Chen y cols., 2006). También se han definido receptores de leptina en las plaquetas (Badimón y cols., 2011), lo que explica la mayor reactividad plaquetaria y trombogénesis en individuos obesos.

En cuanto a la actividad física (**Tabla 14**) más de la quinta parte de los adolescentes (22,6%) eran sedentarios, mientras que 18,9% realizaban una actividad física “alta” y regular. A medida que se incrementó la actividad física, mejoraron muchos de los marcadores de riesgo cardiovascular, en particular los niveles de TG y cHDL, dos de los marcadores centrales del síndrome metabólico. La actividad física reduce la insulinoresistencia e incrementa la sensibilidad a dicha hormona (Chimen y cols., 2012). Aunque no se han observado diferencias significativas en los marcadores de resistencia/sensibilidad a la insulina, los adolescentes más activos tuvieron valores de leptina un 60% más bajos que los más sedentarios, situación relevante dado el papel de la leptina en la resistencia a la insulina (Chen y cols., 2006). Aunque no se ha utilizado el cociente leptina/adiponectina o viceversa, sí parece evidente por los datos de la **tabla 14** que la actividad física mejora dicho cociente. También se observaron cambios importantes en la aterogenicidad de las LDL evaluada por el cociente TG/cHDL, induciendo el ejercicio

una reducción de este índice y por tanto una menor aterogenicidad de las LDL. Según Macho-Azcarate y cols. (2002) el ejercicio produce disminución de la ingesta tanto energética como lipídica en la fase posterior al ejercicio, contribuyendo a una menor adiposidad. García-Artero y cols. (2007), en el marco del estudio AVENA (González-Gross y cols., 2003), evaluaron la influencia de la actividad física y la condición física en el perfil lípido-metabólico de una población de adolescentes (13-18,5 años). Según los resultados del citado trabajo, la actividad física no se relacionó de forma directa con el perfil lipídico y metabólico. Otros trabajos, (Garbayo y cols., 2000) sí encontraron relación entre actividad física y perfil lipídico. Todo esto llevó a considerar a García-Artero y cols. (2007) que realizar más actividad física puede no ser requisito suficiente para lograr un perfil lípido-metabólico saludable.

Nuestros datos sugieren además, que en la adolescencia, se afectan más los niveles de lipoproteínas que los antropométricos, probablemente debido a que el ejercicio también promueve desarrollo muscular con incremento relativo del peso. Eso implicaría, sólo moderadas modificaciones del IMC en relación con el ejercicio. Haber evaluado el efecto de la actividad física en chicos y chicas en su conjunto es un factor de confusión en este análisis, ya que las chicas incrementarían más el perímetro de cadera, mientras que los chicos el de cintura, con lo que no se afectaría el índice cintura/cadera.

6.2. Características generales de la dieta de los adolescentes

La dieta del colectivo de adolescentes estudiado es en muchos aspectos inadecuada y se aleja de lo que entendemos hoy como dieta “prudente” (Bastida, 2005; Ministerio de Sanidad y Consumo Estrategia NAOS, 2005; Martín Peña, 2010; Royo-Bardonada y cols., 2003; FAO/WHO, 2010). Esta apreciación coincide con la de otros colectivos de adolescentes españoles y de otros países, donde los chicos, y en particular las chicas, aparecen como uno de los grupos más vulnerables bajo el punto de vista nutricional (Casas y cols., 2000; Moreno Aznar y cols., 2010). Así, es remarcable (**Tabla 15a**) el contenido relativamente reducido de energía consumida por los varones y las mujeres respecto a sus ingestas recomendadas (82,9% y 90,7 % de las ingestas recomendadas, respectivamente), ya que por edad y características requieren del orden de 2750 kcal los chicos y 2270 kcal las chicas (**Figura 6**). Estos datos son coincidentes con los de muchos estudios en España (Ortega Anta y cols., 1996; Escarda Fernández y cols., 2010) entre otros y en otros países mediterráneos (Toselli y cols., 2010). Las ingestas recomendadas de proteínas son cubiertas por todo el colectivo, si bien la ingesta proteica resultó ser algo menor que la de grupos similares en otros estudios (Ortega Anta y cols., 1996; Serra-Majem y cols., 2001; Escarda Fernández y cols., 2010; Ramos Cerezo, 2011). Las ingestas aparecieron algo reducidas (<90%->70% de la IR) para Mg, Zn, vitamina A en niñas y Mg, Zn, vitamina B₂, y folatos en niños, mientras que bastante reducidas (<70% de las IR) para Ca, I, F, Folatos, vitamina A, vitamina D y vitamina E en chicas y para Ca, I, F, vitamina D y vitamina E para chicos (**Figura 7**). En el apartado 1.9.2 comentábamos que en la mayoría de los países

europeos, los niños y adolescentes constituyen un grupo vulnerable debido a las deficiencias nutricionales que desarrollan por un desequilibrio entre demandas metabólicas y ofertas nutricionales.

Los valores medios de la relación Fe/vitamina C, vitamina B₆/proteína etc, empleados como marcadores de calidad de la dieta son adecuados (Carbajal y Sánchez-Muniz, 2003).

La contribución al total de las kcal (%En) por los hidratos de carbono (**Tabla 15a**) fue inferior, mientras que la grasa fue superior a los objetivos nutricionales para la población española (SENC, 2004) y los recientes de la FAO/WHO (FAO/WHO, 2010; AESAN, 2011). La contribución de las proteínas al total de la energía rondó el 15% (**Tabla 15a**) resultado que se encuentra dentro del intervalo óptimo 12-15% para este tipo de población. En el Estudio AVENA (Wärnberg y cols., 2006) también los adolescentes consumieron dietas ricas en grasa y reducidas en hidratos de carbono.

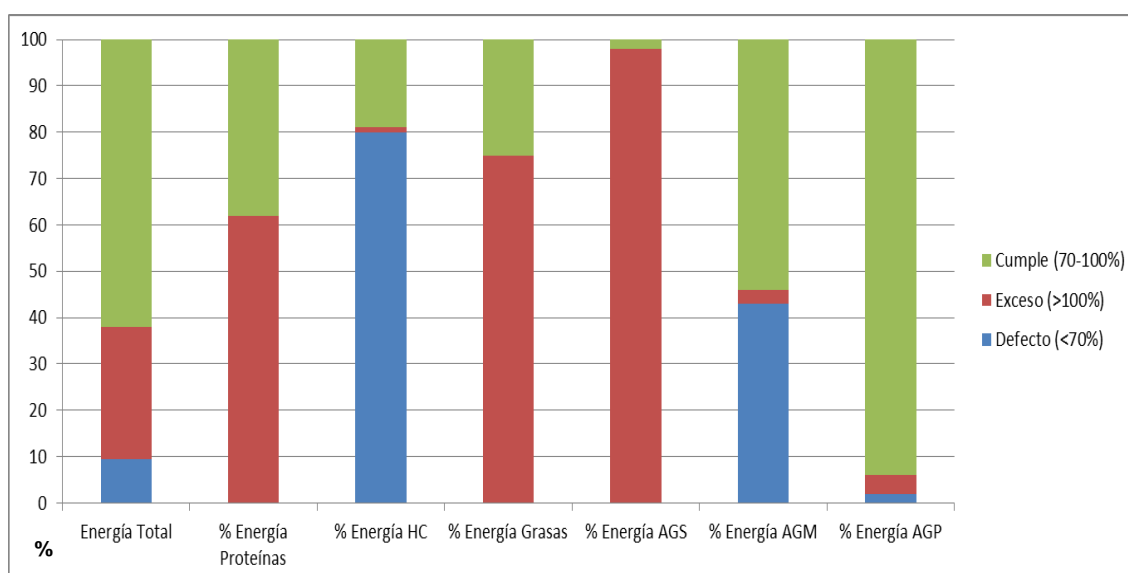


Figura 6. Porcentaje de adolescentes de ambos sexos que no se ajustan a las recomendaciones de energía y a los objetivos nutricionales respecto al perfil calórico (SENC, 2004; Departamento de Nutrición y Bromatología I (Nutrición), 2008; FAO/WHO, 2010).

Recientemente la FAO/OMS (2010) ha señalado objetivos nutricionales, ingestas adecuadas de lípidos, AGS, AGP ω -6 y ω -3 para la población infantil y general. El perfil graso también responde a lo observado en la población juvenil española actual, con un aporte al total de la energía por parte de los AGS del orden de dos veces el 7% aconsejado como óptimo para la prevención cardiovascular (Serra-Majem y cols., 2001, González-Gross y cols., 2003; Wärnberg y cols., 2006; FAO/WHO, 2010; Sánchez-Muniz y Bastida, 2012). No obstante, la contribución de AGM y AGP fue correcta. A este respecto, el consumo de AGP totales y de ω -6 y ω -3 estuvo dentro del intervalo señalado como ingesta admisible. Si bien FAO/WHO (2010) señala que no hay por qué indicar un cociente óptimo ω -6/ ω -3 si los aportes de AGP ω -6 y ω -3 se encuentran dentro de los intervalos señalados, otras entidades (SENC, 2004; Carbajal y Sánchez-Muniz, 2003; Sánchez-Muniz, 2007; Sánchez-Muniz y Bastida, 2012) han sugerido desde hace tiempo que dicho cociente debe ser menor

de 10 y de forma más óptima del orden de 3 a 4. La ingesta absoluta de colesterol y relativizada a 1000 kcal superó lo señalado en los objetivos nutricionales para la población española (SENC, 2004; Carbajal y Sánchez-Muniz, 2003; FAO/WHO, 2010; Sánchez-Muniz y Bastida, 2012). También el consumo absoluto y relativizado a 1000 kcal de fibra es deficiente acorde a los objetivos nutricionales (SENC, 2004) y muy en línea con lo encontrado en el Estudio AVENA (Wärnberg y cols., 2006) y en el Estudio enKid (Serra-Majem y cols., 2001 y 2002).

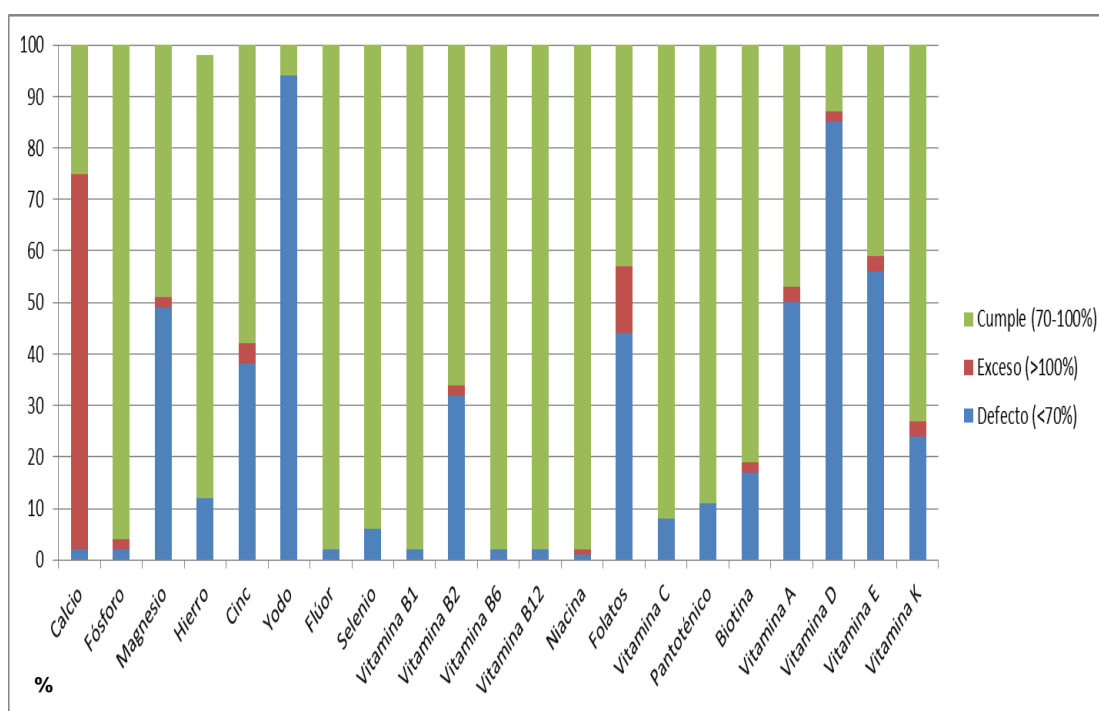


Figura 7. Porcentaje de adolescentes de ambos sexos que no se ajustan a las recomendaciones de micronutrientes (SENC, 2004; Departamento de Nutrición y Bromatología I (Nutrición), 2008; FAO/WHO, 2010).

En la **tabla 17a** observamos que las medianas de este cociente ω -6/ ω -3 fueron 6,9; 7,3 y 6,8 en el total de los adolescentes y en chicos y chicas respectivamente, algo más elevadas del teórico óptimo 3-4/1. Los aspectos negativos comentados de la dieta en los adolescentes no parecen influir de forma marcada en sus niveles de lípidos y lipoproteínas, que como hemos señalado, pueden considerarse de adecuados. El exceso de AGS eleva los niveles de cLDL y cHDL (Mensink y Katan, 1992) y mantiene casi sin variación el cociente CT/cHDL (Cuesta y cols., 1998). No obstante, los niveles de insulina y HOMA-IR sugieren influencia negativa de los AGS sobre la sensibilidad a la insulina. Gesteiro y cols. (2012) objetivaron que las dietas de las madres con un aporte bajo de hidratos de carbono y elevado de AGS influían negativamente sobre la sensibilidad a la insulina de los recién nacidos. De igual forma Smith y cols. (2012) y Cabello-Saavedra y cols. (2010) observaron que el HOMA-IR se elevaba al incrementarse la relación AGS/Hidratos de carbono.

Con la excepción de AGP y la relación AGP/AGS, no se encontraron diferencias significativas en los macronutrientes entre chicos y chicas. Sin embargo, algunas vitaminas, particularmente B₁₂ y K, fueron consumidas en menor cuantía por estas últimas; tales diferencias desaparecieron para la vitamina B₁₂ después de ajustar la dieta a 1000 kcal

(**Tabla 16**), aspecto que reduce errores en la valoración nutricional y ajusta el consumo de energía como factor de confusión (Gesteiro y cols., 2012).

El índice de Connor y cols. (1986) evalúa la calidad de la dieta bajo el punto de vista cardiovascular basado en el aporte de AGS y colesterol. Una dieta occidental tiene como valor de referencia un Índice de Connor de 24.6. En nuestro estudio dicho índice fue de 22.5 en los chicos y de 23,4 en las chicas (**Tabla 18**). Sánchez-Muniz y cols. (1996) encontraron un valor de 19,2 en una población de 164 militares profesionales, no fumadores; si bien el contenido en colesterol y AGS en la dieta de estos militares fue respectivamente menor y mayor que el encontrado en la dieta de nuestros adolescentes estudiados.

El aporte medio de sodio fue aproximadamente 2,4 g/día (**Tabla 17b**), algo superior a los 2 g/día indicados en los objetivos nutricionales (SENC, 2004; FAO/WHO, 2010; ADA, 2008). El de fibra es reducido en ambos sexos respecto a los objetivos nutricionales señalados por la SENC (2004) de 10-15 g/1000 kcal para la población general, sin diferencias entre chicos y chicas. Ortega Anta y cols. (1996) encontraron en adolescentes ingestas de fibra superiores en varones que en mujeres, estas diferencias fueron notables en el caso de los adolescentes con IMC elevado.

El interés por un parámetro que evalúe globalmente la calidad de la dieta ha crecido de forma significativa durante los últimos años (Kennedy cols., 1995; Ortega y cols., 2004; Estruch y col., 2006; Koning y cols., 2011; Gesteiro y cols., 2011 b, 2012). Hoy se habla de dieta prudente, dieta sana, dieta equilibrada, dieta óptima (Bastida, 2005; Martín Peña, 2010) en el contexto de equilibrio, simultaneidad y de cubrir no sólo las ingestas recomendadas, sino también los objetivos nutricionales específicos y lo indicado en las guías de nutrición. Dos de los índices que mejor aceptación están teniendo entre nutricionistas son el IAS y la ADM (Koning y cols., 2011; Gesteiro y cols., 2012) y a las que nos hemos referido en los apartados 1.9.2.1 y 1.9.2.2, respectivamente.

Dietas con IAS ≤ 70 son consideradas “inadecuadas”, mientras que aquellas con IAS >70 son denominadas “adecuadas” o en otros términos “prudentes” (Kennedy y cols., 1995; Norte Navarro y Ortiz-Moncada, 2011; Gesteiro y cols., 2011 b, 2012). La mediana para el IAS tanto en niños como en niñas fue inferior al valor 70 (**Tabla 15b**) lo que señala que más de la mitad del colectivo estudiado siguió una dieta inadecuada. Cuando se analizó la contribución de grupos de alimentos al IAS, vemos que sobre una puntuación de 10, el grupo de carne, pescados y huevos obtuvo la máxima puntuación, no así el de cereales, legumbres, verduras, frutas. El aspecto más limitado de la dieta fue su variedad, que sugiere que la dieta de estos adolescentes es bastante monótona. La reducción del consumo de platos de cuchara disminuye el aporte de determinados alimentos como legumbres, verduras, vegetales y frutas, aspecto acorde con lo señalado en otros estudios (Hercberg y cols., 1991; Gregory y Lowe, 2000).

El índice de ADM se ha utilizado para evaluar la calidad de la dieta en relación con enfermedades degenerativas (Trichopoulou y cols., 2003; Koning y cols., 2011). PREDIMED, un estudio epidemiológico a gran escala ha utilizado el índice MDA de 14 puntos (Estruch y cols., 2006; Salas-Salvadó y cols., 2008). Sin embargo, considerando que el consumo de vino tinto no parece un hábito correcto entre adolescentes, el ADM utilizado para este grupo de población se basó en 13 puntos, mientras que en el caso de las madres

o padres se mantuvo el criterio de 14 puntos (ver **Tabla 11** de la Revisión bibliográfica apartado 1.9.1.2). Basados en diferentes estudios (Schröder y cols., 2008; Ortega Azorín, 2011) el valor de 7 sería un buen punto de corte para definir la baja ADM. Durá Travé y Castroviejo Gandarias (2011) determinaron la adherencia a dieta Mediterránea en universitarios utilizando una escala de 12 puntos. Un 9,5% tuvo una adherencia de 0-3 puntos, un 62,1% de 4 a 7 y el 28,4% restante de 8-12. Según los autores más del 70% de esta población de universitarios necesita mejorar sus hábitos dietéticos. Serra-Majem y cols. (2001 y 2002) en el estudio enKid señalaron que en niños y adolescentes han tenido lugar cambios notables en los hábitos nutricionales con el abandono de la “Dieta Mediterránea tradicional”.

Martínez y cols. (2010) estudiaron la ADM en adolescentes de las Islas Baleares. En una escala de 100, la mitad de los adolescentes de Baleares mostró una adherencia entre 52,7 y 62,8; dicha adherencia estuvo positivamente relacionada con el nivel de educación y negativamente con hábitos tóxicos (tabaquismo, consumo de alcohol, sedentarismo); concluyendo estos autores que entre los adolescentes debe promocionarse entre otros aspectos tanto el patrón de dieta Mediterránea como el mayor actividad física.

De igual forma, la ADM en una escala de 13 puntos tuvo en los adolescentes objeto de estudio, tanto en chicos como chicas, el valor de 5 (**Tabla 17b**), lo que señala que su dieta se alejaba bastante del patrón de Dieta Mediterránea, y debe ser objeto de cambio e intervención en un futuro muy próximo. Dado que sólo 4 adolescentes tuvieron un ADM ≥ 7 no se realizó el estudio estadístico para conocer de qué forma la adherencia a la Dieta Mediterránea afectaba a los parámetros nutricionales, antropométricos y bioquímicos en los adolescentes. Es interesante señalar que en comparación con otros estudios ya comentados, la adherencia al patrón dietético mediterráneo de nuestros adolescentes fue menor. Este aspecto, en parte viene condicionado por la situación geográfica y tradiciones culturales y gastronómicas de Toledo y su provincia, donde el consumo de carne y productos del cerdo es elevado, mientras que el de pescados es bastante reducido. Todo esto sugiere la necesidad de poner en marcha programas de información y formación nutricional para recuperar y promocionar lo antes posible el patrón de Dieta Mediterránea.

Dada la elevada prevalencia de adolescentes con bajos ADM e IAS, en un esfuerzo por profundizar en el conocimiento de los hábitos dietéticos y calidad de la dieta ingerida por este grupo vulnerable de población se procedió a estudiar aquellos que presentaban ambos marcadores de calidad de la dieta (IAS y MDA) reducidos. Este análisis denotó que el 56,8% de los adolescentes seguían una dieta “inaceptable” bajo los dos criterios de calidad y que su perfil calórico y graso se alejaba mucho de los estándares marcados por los objetivos nutricionales actuales comparando con el perfil correcto (12-15% proteína, 50-55% hidratos de carbono, 30-35% grasa, 7-10% AGS, 5-8% AGP, 15-20% AGM).

6.3. Influencia de la dieta y su calidad según el Índice de Alimentación Saludable sobre parámetros antropométricos, bioquímicos y nutricionales de los adolescentes

Como hemos señalado previamente en algunos estudios se ha elegido el punto de corte 70 para separar dietas prudentes o adecuadas de aquellas inadecuadas (Koning y cols., Ortega Anta y cols., 2004; Gesteiro y cols., 2011 b, 2012). La dieta de los adolescentes del grupo con $IAS \leq 70$ (**Tabla 20**) mostró aportaciones más elevadas de colesterol y de energía procedentes de las grasas, AGS, AGM y AGP, pero menor de hidratos de carbono. Esta dieta fue más pobre en fibra y presentó un cociente más bajo de $(AGM+AGP)/AGS$ que la dieta con $IAS > 70$ y se aleja más aún de las recomendaciones y objetivos nutricionales actuales (FAO/WHO, 2010; SENC 2004) que la encontrada en el total de los adolescentes y ya discutida. Además, estas dietas tuvieron un cociente AGS/Hidratos de carbono que fue aproximadamente 22% mayor que en aquellos que consumieron una dieta con $IAS > 70$. La dieta “inadecuada” aportó más vitamina B₁ ($p = 0,022$), vitamina B₁₂ ($p = 0,043$) y menos folatos ($p = 0,064$) y vitamina C ($p = 0,001$) que se explica por el aporte más elevado de productos de origen animal y menor de los de origen vegetal que sus émulos que consumieron dietas “adecuadas” (**Tabla 20**). También estas dietas “no prudentes” tuvieron un Índice de Connor más elevado ($p < 0,001$). Una dieta de tales características afecta, como luego veremos, a marcadores de riesgo cardiovascular y de resistencia/sensibilidad a la insulina en los adolescentes.

Las diferencias en la contribución energética de AGS y de hidratos de carbono en ambos grupos de adolescentes ya comentadas (**Tabla 20**) son relevantes, ya que estudios con dietas isocalóricas en las que las dietas aportaron altos niveles de energía procedentes de grasa confirmaron que el cociente AGS/Hidratos de carbono estaba relacionado con los niveles de HOMA-IR (Smith y cols., 2012; Cabello-Saavedra y cols., 2010; Gesteiro y col., 2011 b, 2012) y que la tolerancia a la glucosa fue más baja en individuos consumiendo dietas ricas en AGS (Vessby y cols., 1980; Vessby y cols., 2001). Martín de Santa Olalla y cols. (2009) han definido que existe una relación evidente entre la dieta y la sensibilidad a la insulina siendo los parámetros más influyentes los hidratos de carbono, los AGS y la relación ω -6/ ω -3, en particular la relación eicosapentaenoico más docosahexaenoico/ácido linoleico.

En relación con estas observaciones, entre los resultados más interesantes se encuentran los niveles más elevados de insulina ($p = 0,028$), HOMA-IR ($p = 0,029$) y menor de QUICKY ($p = 0,019$), HOMA-D ($p = 0,079$) en aquellos adolescentes con una dieta “inadecuada” (**Tabla 19**). El HOMA-IR se considera uno de los parámetros que mejor definen la homeostasis de la glucosa y se utiliza como marcador de resistencia a la insulina (Mericq y cols., 2005; Jeppesen y cols., 2007; Lemos y cols., 2010).

Aunque no se han definido niveles de corte precisos de HOMA-IR para la población adolescente, en esta tesis se seleccionó el valor 1,5 para dicho parámetro, teniendo en cuenta el valor del P_{75} obtenido. Se observa que un porcentaje elevado de adolescentes con dieta incorrecta tenía $HOMA-IR > 1,5$, mientras que este porcentaje estuvo reducido en la población con dieta $IAS > 70$. Los adolescentes con dieta “inadecuada” tendieron a tener mayor cantidad de grasa por bioimpedancia ($p = 0,084$), así como de otros marcadores antropométricos aunque de forma no estadísticamente significativa ($p \geq 0,1$).

Estos adolescentes del grupo $IAS \leq 70$ presentaron niveles más bajos de ApoA1 ($p = 0,011$). La ApoA1 se ha considerado como uno de los marcadores cardiovasculares más

discriminates de riesgo cardiovascular (Messaaoui y cols., 2012). Desconocemos los mecanismos exactos implicados, aunque se ha definido que los AGM elevan la expresión génica del mRNA de la Apo A1, mientras que los AGP la disminuyen (Sánchez-Muniz, 2003; 2007). Creemos que aunque la contribución al total de la energía de ambos tipos de ácidos grasos fue significativamente mayor en el grupo IAS ≤ 70 , las diferencias no fueron tan marcadas para justificar los efectos sobre la ApoA1. Cuesta y cols. (1998) y Sánchez-Muniz y cols. (2002) señalaron cambios en la concentración de cHDL y ApoA1 cuando un porcentaje del 8% de energía en forma de AGM fue sustituido por AGS. Rodríguez Gil (2000) observaron aspectos similares sobre la Apo A1 al sustituir AGP por AGM en la dieta de una población de mujeres.

Paradójicamente se encontró un resultado menor de PAD en los adolescentes que consumen una dieta “inadecuada”. Desconocemos qué aspectos puedan estar implicados, no obstante dos de los factores más influyentes en la presión arterial, como son los consumos de sodio (Heinemann y cols., 1988) y de AGP ω -3 (Martín de Santa Olalla y cols., 2009; Villalobos y cols., 2010) no difirieron significativamente en estos niños respecto a los que ingerían la dieta “adecuada”. Tanto el consumo de los AGS como los AGM han sido relacionados con la presión arterial (Salas Salvadó y cols., 2011). El porcentaje de ambos tipos de ácidos grasos fue más elevado en los niños del grupo IAS ≤ 70 , por lo que puede especularse un mecanismo compensador sobre la presión arterial. También el consumo de fibra actúa de forma positiva sobre la presión arterial (Sánchez-Muniz, 2012); sin embargo, en nuestro caso, dado el menor consumo de fibra en el grupo IAS ≤ 70 sería esperable una menor PAS y PAD. Entre los minerales y elementos traza muchos de ellos afectan a la presión arterial (González-Muñoz y cols., 2010), pero en esta memoria no se valoraron. Es posible, que los resultados puedan deberse a otros factores (genéticos, ejercicio, etc.); a este respecto decir que el la tasa de ejercicio fue incluso algo mayor en la población adolescentes que consumían dietas con IAS > 70 .

Las concentraciones en plasma de adiponectina y leptina no fueron significativamente diferentes en los adolescentes clasificados según el IAS de sus dietas (**Tabla 19**). Esto en principio se explica, al menos parcialmente, por la falta de diferencias significativas entre parámetros antropométricos como el peso, la cantidad de grasa por impedanciometría, el perímetro de cintura, o el pliegue tricipital. El cociente adiponectina/leptina (datos no presentados) fue un 25% mayor en el grupo en el que la calidad de la dieta fue mejor. La relación entre estas dos adipocitoquinas con el nivel de grasa es ampliamente conocido (Ortega Azorín, 2011), elevándose el nivel de leptina con la cantidad de grasa, mientras que sucede lo contrario en el caso de la adiponectina (Berg y Combs, 2002; Nishimura y cols., 2007; Bötner y cols., 2004; Panagopoulou y cols., 2008). No obstante, los niveles de leptina se asociaron significativamente con algunos de los componentes que definen el IAS, lo que sugiere alguna relación entre ambos parámetros.

De los 30 adolescentes que consumían dieta “incorrecta” acorde a ambos marcadores de calidad de la dieta (IAS y ADM), un porcentaje elevado (27,5%) de ellos tenía HOMA-IR $> 1,5$, insulina > 10 mUI/ml un 24,5% y glucemia > 100 mg/dl un 10,2%. También el perfil lipoproteico estuvo muy afectado en estos adolescentes, un 45,4% de ellos tenían el colesterol > 170 mg/dl, un 38,7% cLDL > 110 mg/dl, un 39,6% cHDL < 50 mg/dl, un

20,3% TG>110mg/dl, por lo que de nuevo pensamos en la importancia de una intervención nutricional y de mensajes en los medios para influir de forma positiva en los cambios dietéticos de estos adolescentes.

Al estudiar los cuartiles de las variables antropométricas y bioquímicas relacionadas con factores de riesgo cardiovascular y la dieta (**Tabla 25a**), se pudo comprobar la influencia inversamente proporcional de la ADM sobre los diferentes estratos del IMC de los adolescentes, como también se ha puesto de manifiesto en diversos estudios (Schröder y cols., 2004; Martínez y cols., 2010; Jurado y cols., 2012). Así mismo, los distintos niveles de leptina se asociaron de forma directamente proporcional a la ingesta de AGS, lo cual, tiene sentido si tenemos en cuenta que normalmente el nivel circulante de leptina es proporcional al del tejido adiposo y los sustratos que lo generan (Considine y cols., 1996). Los valores de IGF-1 están estrechamente relacionados con el IAS de forma inversa, lo cual, es concordante con los resultados de Ruiz Pérez y cols. (2009). Por último, cabe destacar que tanto los niveles de HOMA-IR como de QUICKI se asociaron a diferentes parámetros dietéticos, destacando la relación inversamente proporcional entre ambos y el cociente AGP/AGS; estos hallazgos corroboran lo ya establecido por otros autores (Gower y cols., 1999; Goran y cols., 2002; Cruz y cols., 2002).

En la **tabla 59**, en la que se resumen las variables con significación estadística en un modelo de regresión logística binomial, podemos encontrar cómo la probabilidad de tener unos índices de resistencia a la insulina (HOMA-IR y QUICKI) adecuados puede predecirse en función de la ingesta de algunos nutrientes. Por ejemplo, la ingesta de folatos (OR = 9,12) y el cociente ω -6/ ω -3 (OR = 0,17) predicen la probabilidad de tener un QUICKI adecuado, y la relación AGS/AGP (OR = 0,27) y vitamina B₆/proteínas (OR = 0,11) predicen la probabilidad de tener un HOMA-IR dentro de la normalidad o no. Y, por otro lado, la adecuación o no del HOMA-B, que refleja la capacidad de producción de insulina, depende de la ingesta de algunos minerales tales como calcio (OR = 29,9), selenio (OR = 0,24) y cinc (OR = 0,12).

Los valores de cLDL y cHDL de los adolescentes también dependen, o se pueden predecir, en función de la ingesta de algunos nutrientes. Cabe destacar la relación encontrada entre ambos parámetros y la ingesta de vitamina C, ya descrita por Slattery y cols. (1995). Asimismo, la PAS y el cHDL se ven altamente influenciadas por la ingesta de AGM (OR = 0,57 y OR = 0,37, respectivamente), hallazgo concordante con los resultados de múltiples autores, y recogidos en el meta-análisis de Schwingshackl y cols. (2011), donde se constata que dietas ricas en AGM (>12%) reducen de forma significativa los niveles de PAS (-2,26 mmHg), no encontrándose significación para la elevación del cHDL.

6.4. Diferencias antropométricas, bioquímicas y nutricionales de los adolescentes cuando se clasificaron acorde al IMC

El menor perímetro de cintura en aquellos adolescentes con menor IMC es un aspecto de gran importancia, ya que la cintura elevada se considera un marcador muy

importante de síndrome metabólico, que afecta negativamente a largo plazo a factores de riesgo cardiovascular como las cHDL y los TG (Jover, 2000; Ascaso, 2005). Con la excepción de los niveles de cHDL y algunos parámetros antropométricos, no se encontraron diferencias en los marcadores lipoproteicos y de sensibilidad/resistencia a la insulina entre los adolescentes clasificados según el IMC (**Tabla 21**). No obstante debe señalarse que los niveles de leptina, aunque de forma no significativa en los adolescentes con sobrepeso, doblaron a los de aquellos con IMC normal. También el cociente leptina/adiponectina fue un 62% más elevado en aquellos con sobrepeso (0,32 vs. 0,24) sugiriendo importantes implicaciones metabólicas, si esta situación se perpetuara. La producción de leptina es un factor clave en la maduración de los adipocitos y en la capacidad de producir adipocitoquinas (Ahima y Osey, 2004). Xu y cols. (2005) sugieren que dado que la ruta PI3K es común para leptina e insulina, un nivel elevado de leptina o del cociente leptina/insulina inducirá a largo plazo resistencia a la insulina.

Las características generales de las dietas no difirieron significativamente entre ambos grupos (**Tabla 22**). Con la excepción de los AGP (%En) y los cocientes AGP/AGS y (AGM+AGP)/AGS. Mensink y Katan (1992) ya señalaron ecuaciones predictivas que relacionaban la ingesta de los diferentes tipos de ácidos grasos con los cambios en las fracciones lipoproteicas transportadoras de colesterol. Cabe pensar que aquellos adolescentes con IMC normal realizaran más actividad física que aquellos con mayor IMC, lo que repercutiría claramente sobre los niveles de cHDL.

6.5. Diferencias antropométricas, bioquímicas y nutricionales, de los adolescentes cuando se clasificaron acorde al HOMA-IR

Como ya hemos discutido en la bibliografía revisada no se señalan puntos de corte para la población adolescente en relación al HOMA-IR. Sólo se encontraron diferencias significativas para el IMC y el perímetro de cadera, que fueron más elevados en aquellos con HOMA-IR $\geq 1,5$ (**Tabla 23**). La mediana del IMC en este grupo de adolescentes fue 29,9 kg/m² lo que denota obesidad (Hernández M., 2004), y la mediana del perímetro de cadera en este grupo fue de 99,5 cm. Asimismo, no hubo diferencias significativas en el cociente cintura/cadera, sin embargo, podría pensarse en un cuadro de tendencia “ginoide” entre los adolescentes, ya que su valor rondó 0,75 en ambos grupos. Con la excepción de la insulinemia, y otros marcadores de la disponibilidad de glucosa e insulina (HOMA-D) y la capacidad de producción de insulina (HOMA-B) no se encontraron diferencias para ningún otro marcador estudiado, aunque tanto el perfil lipoproteico como los niveles de leptina y el cociente leptina/adiponectina tendieron significativamente a estar más afectados en aquellos con HOMA-IR elevado. En la **tabla 24** se comprueba cómo los adolescentes con HOMA-IR elevado presentaron tendencia a consumir un porcentaje mayor de kcal en forma de AGS ($p = 0,087$) y las relaciones en sus dietas de AGP/AGS y AGP+AGM/AGS fueron respectivamente mayores y menores que las de aquellos con HOMA-IR normal o reducido. Además sus dietas fueron más monótonas y su IAS menor, con un aporte más reducido de

algunas vitaminas como folatos y la vitamina B₆. Dada la relación entre ingestas reducidas de estas vitaminas y los niveles elevados de homocisteína en plasma (Ebbing y cols., 2010) cabe la posibilidad que dicho marcador cardiovascular esté elevado, agravando aun más la situación metabólica de estos adolescentes con sensibilidad a la insulina reducida. Desafortunadamente no se valoró la homocisteinemia, por lo que esta hipótesis deberá ser testada en estudios posteriores.

Es de destacar que los adolescentes del grupo HOMA-IR $\geq 1,5$ tendieron a consumir menos minerales (**Tabla 24**), aspecto que se mantuvo para el hierro y el magnesio al expresar su ingesta/1000 kcal (datos no mostrados). Muchos minerales como el Zn, Cr, Fe están relacionados con la actividad de insulina y sensibilidad a ella (Albarracin y cols., 2007). Nuestro grupo encontró en recién nacidos influencias de la concentración de hierro en suero sobre los niveles de cHDL. También el Zn y los cocientes Zn/Cu y Ca/P en plasma mostraron efectos significativos sobre los parámetros lipoproteicos al nacimiento (Bastida y cols., 2000).

6.6. Características antropométricas y lipoproteicas generales de los progenitores

Respecto a los progenitores (**Tablas 29 y 32**), alrededor del 60% de las madres tenían el perímetro de cintura y el IMC elevado, presentando obesidad una de cada cuatro. Estos datos son coincidentes con los de otros autores (p.e. Aranceta Bartrina y cols., 2005) que señalan que la prevalencia de sobrepeso/obesidad en mujeres españolas de más de 40 años es relevante. Sin embargo, la tensión arterial elevada en las madres no fue muy prevalente. Un rasgo significativo de las madres era que no fumaban y que sus niveles de cHDL eran muy elevados. Este último aspecto ha sido constatado de forma repetida en mujeres españolas, incluso postmenopáusicas (Cuesta y cols., 1998; Ródenas y col., 2005). Menos de la mitad de las mujeres tenían concentraciones de cLDL >130 mg/dl, mientras que sólo 1 de 50 presentó TG >150 mg/dl. La prevalencia de TG elevados (>100 mg/dl) fue también baja (2 de 50) (**Figura 8**). Los niveles de CT correlacionaron de forma muy elevada con los de cLDL ($r = 0,916$; $p < 0,001$) y significativa con los de cHDL ($r = 0,325$; $p = 0,020$). Al calcular en la población de madres el riesgo según ATP-III (NCTP, 2001) (**Tabla 49**) observamos cálculos menores de 14 en todas ellas, siendo en la mayoría <9 , lo que supone una probabilidad entre $<1\%$ y 1% de sufrir accidente cardiovascular en los próximos 10 años. Por tanto, se trata de una población según los criterios de la ATP III de bajo riesgo cardiovascular. Este aspecto debe influir de forma determinante sobre los niveles de lípidos y lipoproteínas tan bajos encontrados en su prole al nacimiento y cuando son adolescentes.

Tanto la glucemia como la insulinemia, QUICKI y HOMA-IR son indicativos de una aceptable sensibilidad a la insulina, ya que muy pocas madres tuvieron insulinemia ≥ 15 mUI/l y muy pocas niveles de glucosa >120 g/dl (**Tablas 29 y 48**). La leptinemia, no así la adiponectinemia, también aparece elevada en las madres, ya que aproximadamente el 50% de ellas presentó niveles ≥ 15 ng/ml, valor superior del intervalo de normalidad señalado por

Sinha y cols. (1996), lo que se relaciona con el nivel de adiposidad encontrado, como lo demuestra la correlación significativa de la leptina con el IMC. Los aspectos negativos derivados de la hiperleptinemia deben estar muy compensados por el nivel elevado de adiponectina en las madres (casi un 50% presentó niveles $\geq 30 \mu\text{g/ml}$ y ninguna valores $< 3 \mu\text{g/ml}$). La hiperleptinemia promueve insulinoresistencia, entre otros aspectos a través de un estado proinflamatorio dependiente de la PCR (Farooqi y O'Rahilly, 2007), mientras que la adiponectina inhibe la activación de la NFkB en células endoteliales, aspecto que reduce marcadamente la inflamación debido al bloqueo de la producción de $\text{TNF}\alpha$ e IL-6. A su vez se ha definido que la adiponectina reduce la expresión de sVCAM-1 e sICAM-1, suprime la formación de células espumosas, inhibe la proliferación celular inducida por las LDL-oxidadas, reduce la generación de peróxidos e incrementa síntesis de óxido nítrico (Haqq y cols., 2003; Addabbo y cols., 2011). A este respecto merece destacarse la elevada correlación encontrada entre adiponectina y cHDL ($r = 0,412$; $p < 0,001$) en las madres. La relación inversa entre niveles de cHDL y sVCAM-1 e sICAM-1 ha sido sugerida recientemente como una de las funciones menos conocidas pero más interesantes de las HDL (Canales y cols., 2011; Karasek y cols., 2011).

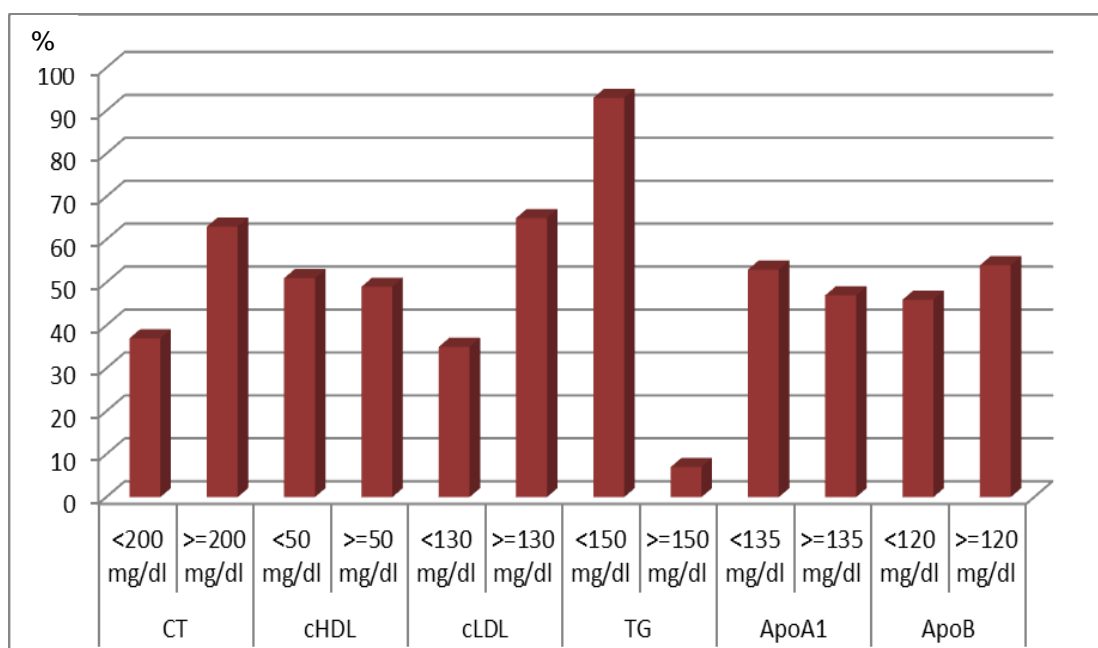


Figura 8. Prevalencia de distintos factores de riesgo cardiovascular en la población de madres estudiadas en función de los puntos de corte para variables lipídicas consideradas internacionalmente (NCEP, 2001).

Como hemos indicado, los niveles de adiponectina descienden fundamentalmente cuando la obesidad es de tipo central. Es llamativa la elevada correlación existente en las madres entre los niveles de leptina y adiponectina con los de insulina, HOMA-IR y QUICKY (ver apartado 5.3 de resultados), lo que es concordante con los datos generales de la bibliografía que relacionan dichas hormonas con resistencia a insulina (Havel y Bremer, 2011). También algunos determinantes del síndrome metabólico se correlacionaron en las

madres y padres, así directamente los TG con la insulina y el HOMA-IR; e inversamente los TG con los niveles de cHDL.

Respecto a los parámetros paternos (**Tablas 29 y 32**), más de un 20% de los padres tenía obesidad, prácticamente todos eran fumadores (90%), y tenían un perímetro de cintura elevado e hiperglucemia. Casi el 50% de ellos presentó niveles superiores a 200 mg/dl de colesterol, cLDL >150 mg/dl, TC/cHDL <4 (**Figura 9**) y el 50% tenían una PAD ≥ 90 mmHg. Es decir, la prevalencia en ellos de algunos componentes del síndrome metabólico fue elevada (**Tablas 47-48**). Debe recalcar, no obstante, que el 50% de los padres tenían cHDL ≥ 50 mg/dl y que sus niveles plasmáticos de ApoA1 fueron muy elevados, lo cual debe paliar, al menos parcialmente, los aspectos negativos de los otros factores de riesgo cardiovascular, explicando que el riesgo cardiovascular a los 10 años según ATP-III no sea elevado (**Tabla 49**).

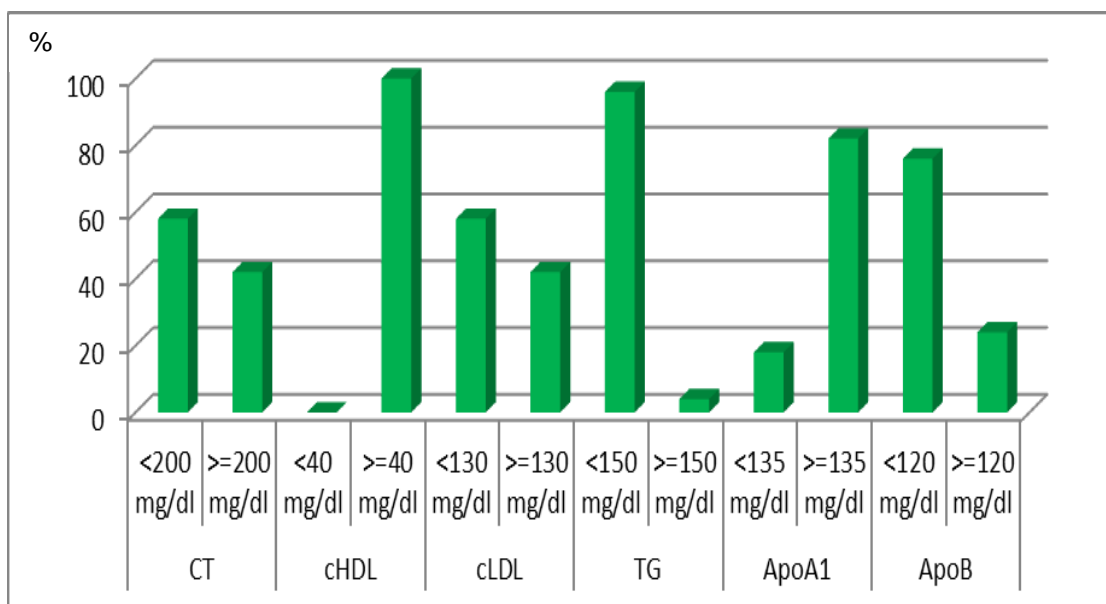


Figura 9. Prevalencia de distintos factores de riesgo cardiovascular en la población de padres estudiados en función de los puntos de corte para variables lipídicas consideradas internacionalmente (NECP, 2001).

También es llamativo que tanto los niveles de leptina como de adiponectina estén dentro del intervalo de normalidad ya comentado (**Tablas 29 y 32**). Muy pocos padres tenían niveles de adiponectina inferiores a 3 $\mu\text{g/ml}$ y leptina ≥ 15 $\mu\text{g/ml}$. Desconocemos los factores directamente implicados, pero entre otros aspectos la dieta y el consumo moderado de AGM y alcohol podrían explicar, al menos parcialmente, dichos resultados.

Como era esperable, se apreciaron diferencias significativas entre padres y madres en todos los parámetros lipoproteicos excepto colesterol. Así, las mujeres mostraron menor concentración de cLDL, TG, ApoB y cocientes de riesgo CT/cHDL o cLDL/cHDL; sin embargo, presentaron mayores niveles de cHDL, ApoA1 y cociente ApoA1/ApoB. Es conocido que las mujeres tienen un perfil lipoproteico más protector debido, entre otros aspectos, a los estrógenos (Garrido, 2000), o quizás, a las menores concentraciones de testosterona circulantes (Traish y Kypreos, 2011).

Los cocientes cLDL/ApoB y TG/cHDL se han utilizado como criterios de aterogenicidad de las LDL, de tal manera que habría LDL de menor tamaño y más aterogénicas al incrementarse el cociente cLDL/ApoB (Bastida y cols., 2006b) o el de TG/cHDL (Boizel y cols., 2000). Las madres presentaron, atendiendo a ambos cocientes, LDL menos aterogénicas. La relación cHDL/ApoA1 se ha utilizado como posible marcador de tamaño y metabolización de las HDL (Bastida y cols., 1998). Dicho cociente fue mayor en las madres y sugiere también el efecto del género en la metabolización en estas partículas.

También difirieron las tasas de marcadores de sensibilidad/resistencia a la insulina y disponibilidad de glucosa-insulina, como el QUICKI, HOMA-IR, HOMA-D sugiriendo mayor sensibilidad a la insulina en las mujeres. Es posible que el grado mayor de obesidad androide en los hombres, condicione en mayor medida estas diferencias. Es llamativa la enorme diferencia existente entre las medianas para adiponectina y leptina de ambos progenitores. *In vitro*, los niveles de adiponectina están modulados por el tamaño del adipocito y la sensibilidad a la insulina (Teff y cols., 2007), la cual parece ser más elevada en las madres de nuestro estudio. Además la testosterona, entre otras hormonas, disminuye la concentración de adiponectina (Havel and Bremer, 2011) explicando las diferencias entre madres y padres. En el estudio PREDIMED (Ortega Azorín, 2011) también se encontraron marcadas diferencias para estas dos hormonas entre varones y mujeres. En el apartado 1.8.1 discutíamos que los niveles de leptina dependían de la concentración de algunas hormonas como la testosterona y que los hombres tenían valores de leptinemia y adiponectinemia menores que las mujeres (Yamamoto y cols., 2002). También observamos que el cociente leptina/adiponectina en los padres fue $<0,25$ y en las madres $>0,5$, lo que sugiere que el factor sexo debe tenerse en cuenta, al menos en los adultos, cuando se hable de dicho cociente.

No se observaron diferencias en las presiones arteriales entre padres y madres. Ortega Azorín (2011) observó tasas de PAS y PAD sin diferencias estadísticamente significativas atribuibles al sexo. Estudios previos llevados a cabo con población española indicaron que la incidencia de HTA incrementaba con el avance de la edad, especialmente en mujeres (Belza y cols., 1997; Suárez y Ruilope, 2000). Sin embargo, de manera consistente, recientemente se ha observado que la prevalencia de HTA ligada al sexo en individuos con una edad entre 45-64 años es similar en hombres y mujeres; en cambio, se detecta una mayor prevalencia de HTA en las mujeres a partir de los 65 años (Gabriel y cols., 2008).

La prevalencia de síndrome metabólico y de sus componentes en las madres fue baja (2% según ATP-III y 4% según IDF) (**Tabla 48**). Destaca entre todos los componentes la elevada prevalencia de obesidad central y de HTA encontrada, por lo que deben diseñarse mensajes encaminados a reducir estos dos parámetros en el Área Sanitaria de Toledo. Respecto a los padres, la situación es más problemática, con una prevalencia de síndrome metabólico del 18,6% según ATP-III y de un 27,9% según criterios IDF (**Tabla 48**). Destaca entre todos los componentes la elevada prevalencia de HTA (76,7%) y de obesidad central (58,1% según criterios IDF) por lo que deben acuñarse medidas encaminadas a reducir la prevalencia de dichos marcadores de riesgo. Dado que en muchos casos este aspecto era desconocido para los participantes, parece importante poner en marcha

estudios más amplios para evaluar la prevalencia real de HTA en la población del Área Sanitaria de Toledo y por ende la necesidad de implementar medidas preventivas y terapéuticas para reducir este gravísimo problema cardiovascular.

6.7 Características de la dieta de los progenitores

La dieta de los padres y madres (**Tablas 30a,b, 31, 33a,b y 34**) adoleció en términos generales de los mismos defectos y virtudes que la dieta de los adolescentes con una contribución al total de la energía elevado de proteínas y grasas y deficiente de hidratos de carbono (**Figuras 10 y 11**). Tanto en padres como madres se encontraron dietas ligeramente deficientes (<67-90% IR) para energía, Ca, Mg, Zn, folatos, vitamina A, y vitamina E. En las madres también la biotina se consumió de forma ligeramente deficiente. I, F y vitamina D fueron bastante deficientes (<67% IR) tanto en las dietas de los padres como de las madres (**Figuras 12 y 13**). Esto sugiere que los hábitos nutricionales, y por tanto el patrón de consumo de alimentos, se transmiten de generación en generación, aunque los adolescentes son más proclives de modificar sus hábitos dietéticos por influencias foráneas y modas.

Los padres respecto a las madres consumieron mayor cantidad de I ($p = 0,076$), Se ($p = 0,042$), vitamina B₁₂ ($p = 0,060$), ácido pantoténico ($p = 0,080$), vitamina D ($p = 0,050$). Estas diferencias desaparecen al relativizar las dietas a 1000 kcal (datos no mostrados). También observamos que los padres consumen más alcohol en cantidades absolutas ($p = 0,025$), lípidos ($p = 0,080$), colesterol ($p = 0,065$) y sodio ($p = 0,052$), pero sus dietas tendieron a ser más variadas ($p = 0,090$) que las de las madres.

Al igual que en los adolescentes, las dietas de los progenitores (**Tabla 34**) se alejan de los objetivos nutricionales (FAO/WHO, 2010), ya que la contribución al total de la energía por las proteínas superó el 17%, y la de los AGS el 11,5%, mientras que la de hidratos de carbono no llegó al 40%En en los padres y al 45%En en las madres. El aporte de fibra fue algo reducido teniendo en cuenta los 25-30 g /día o 12,5 g/1000 kcal aconsejados (SENC, 2004). Las dietas de los padres (**Tabla 34**) tuvieron un índice de Connor superior y, por tanto, presentaron mayor aterogenicidad que las de las madres (Connor y cols., 1984; Sánchez-Muniz y cols., 2006).

La mediana del IAS (**Tabla 33b**) rondó en la dietas de ambos progenitores el valor de corte de 70, señalando que aproximadamente el 50% de ellos consumían dietas “inadecuadas” o “no prudentes” (Koning y cols., 2011; Gesteiro y cols., 2012). Como ya hemos discutido para los adolescentes, dietas con bajo IAS parecen relacionarse de forma negativa con muchos parámetros relacionados con la resistencia a la insulina y el metabolismo lipoproteico.

RESUMEN Y CONCLUSIONES

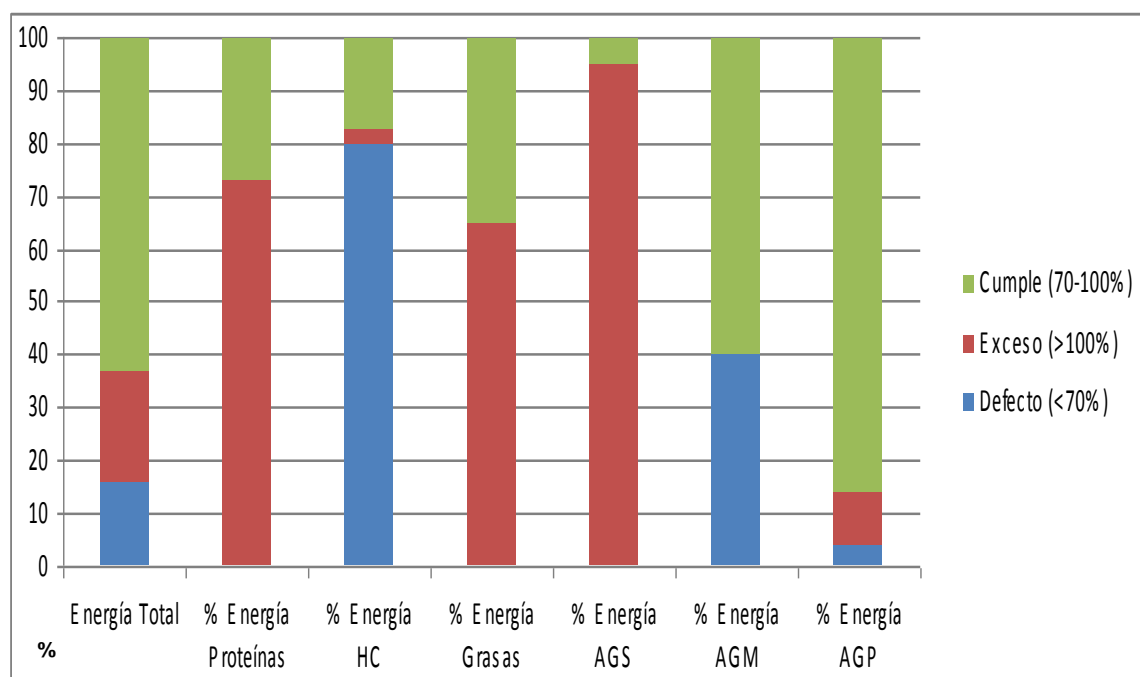


Figura 10. Prevalencia de padres según se ajusten o no a las recomendaciones de energía y objetivos nutricionales respecto al perfil calórico (SENC, 2004; FAO/WHO, 2010).

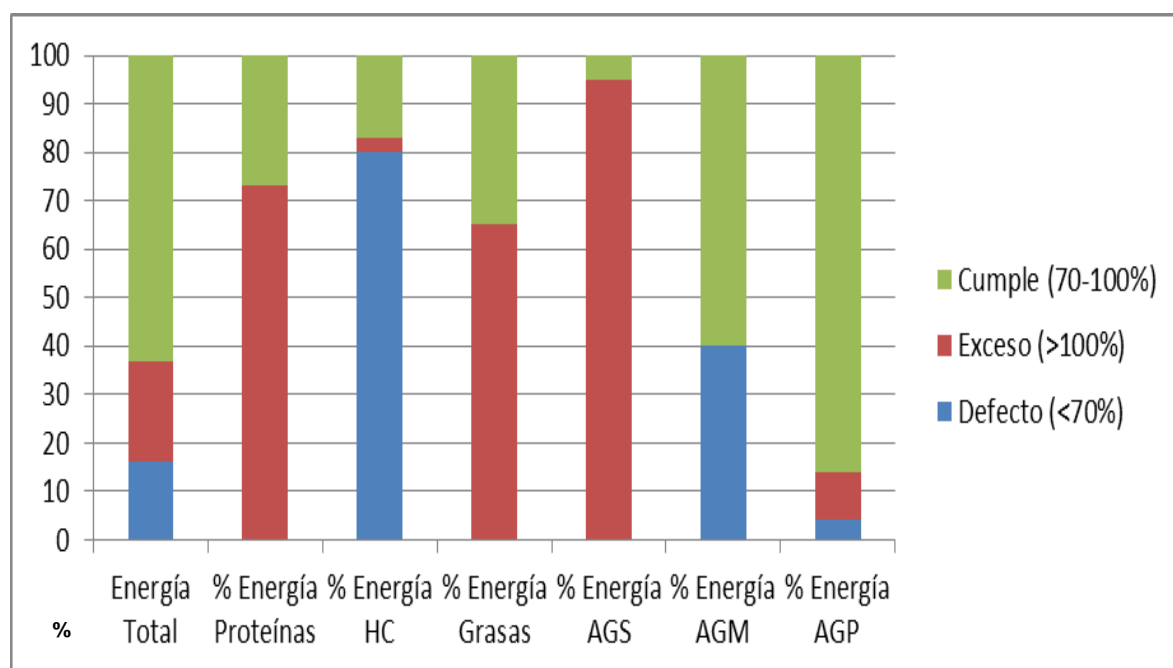


Figura 11. Prevalencia de madres según se ajusten o no a las recomendaciones de energía y a los objetivos nutricionales respecto al perfil calórico (SENC, 2004; FAO/WHO, 2010).

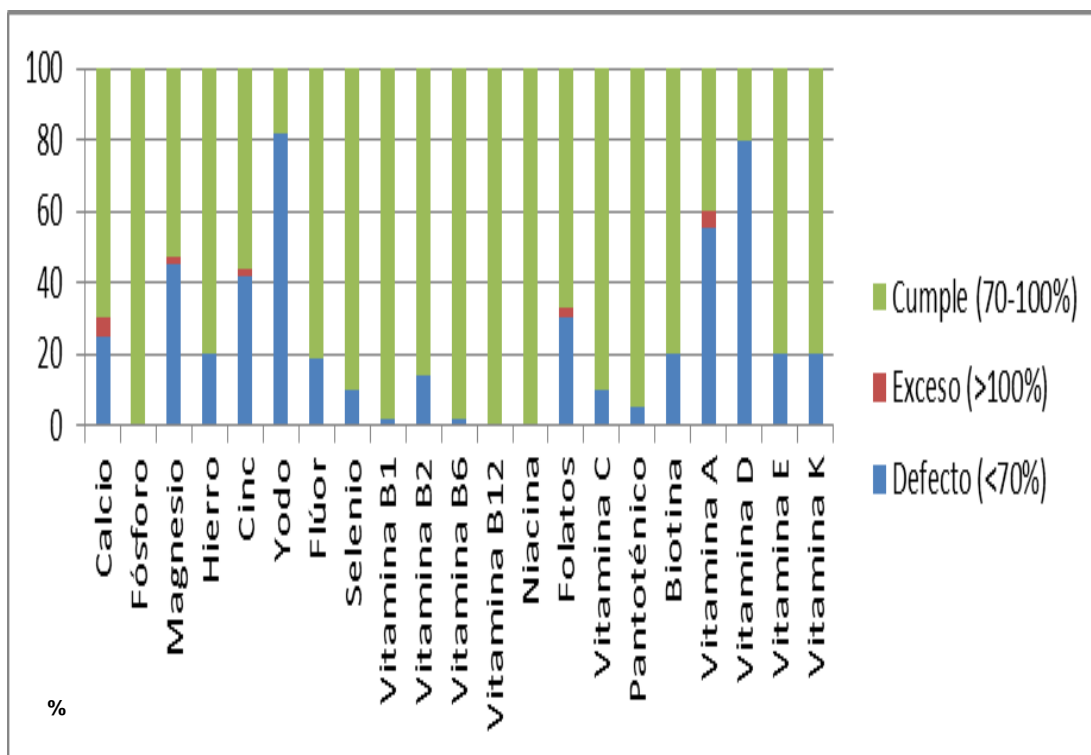


Figura 12. Prevalencia de padres según se ajusten o no a las recomendaciones de micronutrientes (Departamento de Nutrición y Bromatología I -Nutrición-, 2008).

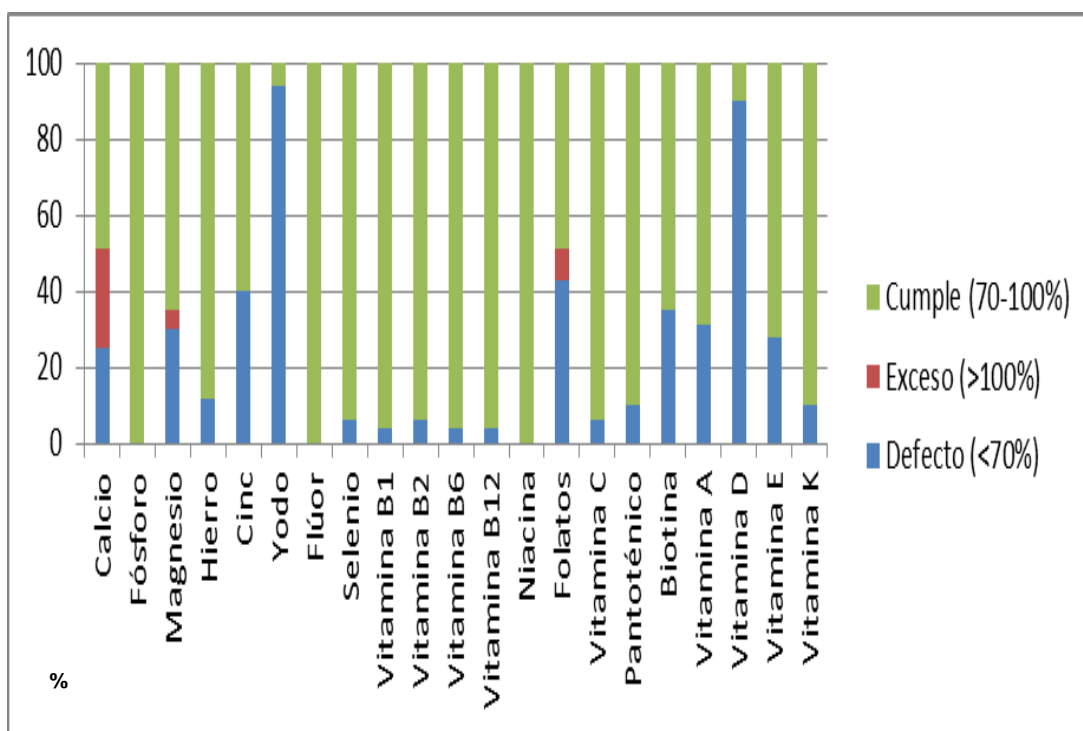


Figura 13. Prevalencia de madres según se ajusten o no a las recomendaciones de micronutrientes (Departamento de Nutrición y Bromatología I -Nutrición-, 2008).

Nuevamente el índice ADM (**Tabla 33b**) señala que el patrón dietético de los progenitores se aleja bastante del Mediterráneo; ya que en este caso, sobre 14 puntos, no se llegó al valor de 6 en más de la mitad de los individuos estudiados. Gesteiro y cols. (2012) encontraron que un porcentaje muy elevado (54%) de madres del estudio Mérida

consumieron dietas con IAS ≤ 70 y un tercio de ellas presentaba un índice ADM < 7 durante el primer trimestre de gestación. Todos estos datos sugieren que la dieta en España se ha alejado bastante del patrón Mediterráneo con el consiguiente deterioro en la salud en general y en la salud cardiovascular que eso implica (Sánchez-Muniz y cols., 1997; Serra-Magem y cols., 2002 y 2003; Goulet y cols., 2003; Knoops y cols., 2004; Martínez y cols., 2006; Panagiotakos y cols., 2006; Salas-Salvadó y cols., 2011).

6.8. Calidad de la dieta de los progenitores y su relación con parámetros bioquímicos, antropométricos y nutricionales

La **tabla 36** señala que, en las madres, las dietas “inadecuadas” según el IAS respecto a las “adecuadas” tenían una mayor relación AGS/Hidratos de carbono y su contribución al total de la energía (%En) fue mayor para grasas, AGS, y menos para hidratos de carbono, AGM, y AGP. Sin embargo, la cantidad de fibra, de algunos minerales (Fe, Mg e I) y vitaminas (B₂, B₆, folatos, C y K) fue menor.

Las dietas de estas madres tuvieron un índice de Connor un 40% más elevado que las “adecuadas” lo que afectó negativamente a algunos parámetros lipoproteicos como la ApoA1, cuyas concentraciones tendieron a ser más reducidas. Es interesante señalar que a pesar de lo incorrecto de estas dietas sólo se encontró efecto sobre los niveles de glucosa ($p = 0,017$), que fueron menores en el grupo IAS ≤ 70 , el valor de HOMA-B ($p = 0,039$) que fue mayor en el grupo IAS ≤ 70 y la ApoA1 ($p = 0,075$) cuya mediana fue menor en el grupo IAS ≤ 70 (**Tabla 35**). Gesteiro y cols. (2012) encontraron valores basales de glucosa más bajos y HOMA-IR más elevados en neonatos cuyas madres habían consumido dietas con bajo IAS durante el primer tercio del embarazo.

En los padres que ingirieron dietas “inadecuadas” respecto a aquellos con “dietas adecuadas” encontramos incrementos del perímetro de cadera, insulina, HOMA-IR, HOMA-B y leptina, pero ninguna diferencia respecto a marcadores lipoproteicos (**Tabla 41**). Como hemos indicado repetidas veces en esta memoria, niveles elevados de insulina están relacionados con obesidad, resistencia a la insulina e hiperleptinemia (Banks y cols., 1996; Balkau y Charles, 1999; Cnop y cols., 2003; Fang y cols., 2005). Hay que señalar que a pesar de la elevación de leptina, los niveles en la mayoría de los padres estuvieron dentro del intervalo de normalidad 1-15 $\mu\text{g/ml}$ señalado, y que muy pocos padres eran hiperinsulinémicos. Un estudio detallado, sugiere que las dietas con IAS bajo aportaron menos hidratos de carbono (%En) y más AGS (%En), sin existir diferencias en la relación AGS/Hidratos de carbono. Martín de Santaolalla y cols. (2009) y Smith y cols. (2012) han señalado que las dietas con mayor contenido en AGS afectan de forma negativa a la sensibilidad a la insulina. Insistimos en la idea de que la recuperación de hábitos mediterráneos clásicos ayudaría a paliar el sobrepeso/obesidad en los progenitores (McManus y cols., 2001; Espósito y cols., 2003; Bautista-Castaño y cols., 2004; Andreoli y cols., 2008) y a mejorar, por tanto, muchos de los marcadores lipoproteicos y de resistencia/sensibilidad a la insulina relacionados con el incremento de peso.

6.9. Aspectos antropométricos, bioquímicos y dietéticos de los progenitores con resistencia a la insulina elevada y/o con obesidad

La clasificación de madres y padres según HOMA-IR (**Tablas 37 y 38, 43 y 44 respectivamente**) denotó importantes diferencias a comentar y discutir.

Respecto a las madres, se observó incremento del perímetro de cintura y de la relación cintura/cadera en aquellas con HOMA-IR elevado ($\geq 1,3$), y con disminuciones de la adiponectinemia, pero no de la leptinemia. Como era de esperar los niveles de insulina, pero no los de glucosa, fueron mucho más altos en aquellas madres con HOMA-IR elevado. También es de destacar la mayor trigliceridemia, pero sin existir diferencias en la concentración de cHDL, que sugiere la importancia protectora de los estrógenos (Garrido, 2000)

En los padres con HOMA-IR elevado todos los marcadores antropométricos y la leptinemia difirieron significativamente de los de aquellos con HOMA-IR $< 1,5$, sugiriendo de nuevo la importante relación entre obesidad, actividad del tejido adiposo (Havel y Bremen, 2011). Los niveles de insulina, pero no de glucosa fueron marcadamente diferentes, lo que apoya el valor del índice HOMA-IR como marcador de resistencia a la insulina (Jeppesen y cols., 2007; Lemos y cols., 2010; Mericq y cols., 2005). Una gran variedad de marcadores lipoproteicos, algunos de ellos como los TG y cHDL, empleados en el diagnóstico de síndrome metabólico y de la aterogenicidad de las LDL, también se agravaron en aquellos padres con HOMA-IR elevado. Este acúmulo de datos señala claramente el carácter plural de la enfermedad cardiovascular (Ross, 1999) y del síndrome metabólico (Raeven, 1988). Nuestros datos coinciden con los de otros estudios que encuentran relación entre el perfil lipoproteico y marcadores de resistencia/sensibilidad a la insulina (Ortega Azorín, 2011; Gesteiro y cols., 2012 datos enviados para su publicación).

Aunque la resistencia a la insulina induce tendencias de cambios equivalentes en madres y padres (reducción de adiponectina y elevación de leptina) es interesante señalar que la resistencia a la insulina disminuyó significativamente la adiponectina sólo en las madres y elevó significativamente la leptina sólo en los padres. No hemos encontrado en la bibliografía resultados referentes al cociente adiponectina/leptina o viceversa que nos ayuden a discutir este aspecto, aunque debemos señalar que ya existían diferencias marcadas entre madres y padres para estas dos hormonas, que en los padres con HOMA-IR elevado abunda más la obesidad de tipo androide que en las correspondientes madres, sin olvidar los efectos inductores de la testosterona sobre la adiponectina (Traish y Kypreos, 2011).

Es interesante comentar que las dietas de las madres con HOMA-IR elevado vs. aquellas con HOMA bajo-normal (**Tabla 38**) difirieron significativamente en muy pocos parámetros, siendo igual la calidad de la dieta según el IAS, mientras que las de los padres de ambos grupos atendiendo al HOMA-IR presentaron diferencias en muchos parámetros relacionados con la resistencia a la insulina como la contribución energética de los AGS, el

cociente AGS/Hidratos de carbono (Matín de Santaolalla y cols., 2010; Gesteiro y cols., 2012; Smith y cols., 2012), y la calidad de la dieta fue claramente inferior en aquellos padres con HOMA-IR elevado. Como ya se comentó la prevalencia de síndrome metabólico y de sus componentes, en las madres fue mucho más baja que en los padres (**Tabla 48**), aspecto que concurre con lo ya discutido.

En las madres (**Tabla 39**) y padres obesos (**Tabla 45**), otros parámetros relacionados con el IMC (peso, perímetro de cintura, relación cintura/cadera) también estuvieron incrementados respecto a los no obesos. Muchos marcadores lipoproteicos y de resistencia a la insulina se afectaron de forma equivalente por la obesidad en las madres y en los padres, lo que sugiere que esta división atendiendo al IMC discrimina bien parámetros relacionados con el síndrome metabólico. Nuestro grupo (González Deschamp y cols., 2007) sugirió la importancia de la inclusión del IMC como marcador de síndrome metabólico en universitarios jóvenes mexicanos.

Las dietas de los progenitores con IMC $>30 \text{ kg/m}^2$ resultaron ser prácticamente igual que la de aquellos con IMC $<30 \text{ kg/m}^2$ (**Tablas 40 y 46**). Esto es difícil de explicar considerando lo previamente comentado, pero debe reseñarse que muchos de los no obesos tenían sobrepeso. Por otra parte, podría especularse que algunos de los participantes estuvieran siguiendo dietas de adelgazamiento o que hubieran modificado sus hábitos nutricionales hacia dietas más saludables, con lo que no se observarían diferencias entre los obesos y no obesos.

6.10. Relaciones entre los parámetros de los adolescentes y los de sus progenitores

La asociación familiar de factores de riesgo cardiovascular es un hecho científico muy probado (Beigel y cols., 1993; De Backer y cols., 1986; Hennermann y cols., 1998; Sverger y cols., 1987; Uiterwaal y cols., 1997; Shear y cols., 1985; Fonnebo y cols., 1991). Indudablemente influyen factores ambientales, como la dieta y las influencias socioculturales (Ortega Azorín, 2011), pero no debe olvidarse la impronta genética (Ordovás, 2006; Ordovás y Shen, 2002). Nuestro grupo concluyó en el estudio realizado en los niños de 4 años y sus padres (Bastida y cols., 2007) que podían predecirse los niveles de varios parámetros lipoproteicos a los 4 años considerando los valores de los neonatos y de sus padres respectivos. En algunos casos la influencia materna fue muy superior a la de los padres y la dieta se consideró un factor de confusión, pues en aquel caso los niños comían en casa y seguían por tanto una dieta muy similar a la de sus madres respectivas.

Por tanto, en esta memoria de Tesis Doctoral se han estudiado las posibles correlaciones entre parámetros de los progenitores y de los adolescentes (**Tabla 50**). Así, observamos correlaciones significativas o cercanas a la significación entre madres y adolescentes para ambos IMC ($p = 0,078$) los niveles de CT ($p = 0,006$); glucemia ($p = 0,042$); cLDL ($p = 0,059$); TG ($p = 0,048$); ApoA1 ($p = 0,013$); ApoB ($p = 0,001$); insulina ($p = 0,050$), HOMA-IR ($p = 0,040$). Respecto a la relación adolescentes-padres se encontraron

correlaciones significativas para ambos IMC ($p = 0,045$), cHDL ($p = 0,050$) y ApoB ($p = 0,028$). Por tanto las correlaciones encontradas sugieren que los emparejamientos de marcadores resistencia/sensibilidad a la insulina son más frecuentes entre adolescentes y sus madres que entre los adolescentes y sus padres. Sin embargo, atendiendo a ciertas correlaciones de calidad de la dieta, las relaciones entre adolescentes y sus padres tuvieron un nivel de asociación mayor (**Tabla 51**). Nuevamente, la dieta puede ser un factor de confusión, pues la mayoría de los adolescentes y padres realizaban en casa al menos dos comidas, por lo que las correlaciones obtenidas entre los progenitores y adolescentes sería la resultante de efectos genéticos y epigenéticos (Ordovás, 2006; Ordovás y Corella, 2008).

Es interesante además señalar las correlaciones significativas entre los niveles de glucosa e insulina maternos y los marcadores de resistencia/insulina en los adolescentes. También a destacar las relaciones entre de triglicéridos, cLDL y ApoB maternos con los niveles de glucosa de los adolescentes. Los niveles de leptina de los adolescentes se relacionaron de forma significativa o casi significativa con el IMC y los niveles de TG y cHDL maternos, lo que sugiere amplia relaciones materno-filiales, incluso cuando los adolescentes tienen ya 16-17 años. Respecto a las correlaciones significativas padre-adolescente caben destacar las que implican los niveles de glucosa paternos con el CT, peso y HOMA-IR de los adolescentes. Por tanto, será de interés estudiar a estos chicos dentro de unos años cuando ya abandonen el ambiente familiar.

6.11. Parámetros antropométricos y bioquímicos en recién nacidos. Su relación con los parámetros en la adolescencia y los de sus progenitores

Dado que la población de adolescentes pertenecía al Estudio Área de Toledo y de ella se disponía de algunas medidas antropométricas y bioquímicas al nacimiento, se procedió a estudiar las posibles relaciones entre ambos periodos de tiempo. No obstante, hay que indicar que esta relación presenta ciertas limitaciones. Así, la determinación de las concentraciones séricas de ApoA1 y ApoB se realizó mediante métodos diferentes, inmunoturbidimetría al nacimiento (Bastida y cols., 1993) y por nefelometría a los 16-17 años, la de cHDL por precipitación al nacimiento (Sánchez-Muniz y cols., 1994) y por método directo a los 16-17 años. Además, los factores ambientales influyentes sobre los marcadores antropométricos y bioquímicos evidentemente fueron diferentes al nacimiento que en la adolescencia. Cabe comentar que es posible, dada la estabilidad de los hábitos dietéticos familiares, que la dieta no fuera muy diferente en el colectivo “Área de Toledo” hace 17 años, pero esto entra dentro del campo de la especulación, ya que por aquel entonces no se valoró la calidad de las dietas de las madres durante gestación. No obstante, los resultados de otra submuestra del Estudio Longitudinal Área de Toledo, realizada cuando los niños tenían 4 años (Bastida y cols., 2002; 2007) sugieren que la dieta de los padres cuando los niños tenían 4 años de edad no difiere en términos generales de la encontrada en esta memoria de Tesis Doctoral, ya que la dieta de algunos adolescentes

cuando tenían 4 años presentó mayor consumo de grasas y AGS y menor de HC (Bastida y cols., 2002; 2007).

Aunque en la población general del estudio Área de Toledo las niñas tenían al nacer menos peso, IMC, y más CT, cHDL, y ApoA1 (Sánchez-Muniz y cols., 1994; Bastida y cols., 1996b), en esta submuestra no encontramos tales diferencias (**Tabla 53**). Desafortunadamente, y debido al azar en la selección de las familias a estudiar se manifestó posteriormente que la tasa de individuos con valores alterados de lípidos y lipoproteínas al nacimiento era muy reducida debido, entre otros aspectos, a que todos los neonatos fueron “a término, normopeso y adecuados para su edad gestacional” (Bastida 1992; Perea Ramos, 1994).

El análisis por medidas repetidas de dos factores (**Tabla 55**) sugiere que aquellos sujetos con sobrepeso no obtenían valores concordantes de los factores de riesgo cardiovascular analizados al nacimiento y en la adolescencia. Asimismo, se puede observar cómo el género es un factor a tener en cuenta en la evolución de los parámetros analizados. Por otro lado, las modificaciones de los valores de CT, cHDL, cLDL y ApoA1 se veían significativamente afectados por los mismos factores, es decir, por el género y el sobrepeso (**Tabla 56**).

Un aspecto relevante de las posibles relaciones entre el nacimiento y la adolescencia es la marcada predictibilidad para muchos de los parámetros lipoproteicos. Así, cuando el recién nacido fue incluido dentro de la categoría de “normal” para el valor de CT o TG, cHDL, cLDL etc, existía una enorme probabilidad de que siguiera siendo “normal” en la adolescencia (**Figura 14**), independientemente del género (Chi-cuadrado $p > 0,05$ en todos los grupos) y, sobre todo, para los niveles de TG. Este aspecto, de nuevo, sugiere la existencia “tracking” al menos para la no alteración de los parámetros lipoproteicos. Bastida y cols. (2007) ya definieron la existencia de este tracking entre el nacimiento y la edad de 4 años. Otros autores (Webber y cols., 1991; Fonnebo y cols., 1991; Kallio y cols., 1993; Boulton y cols., 1995; Fuentes y cols., 2003) también han señalado la validez del “screening” de marcadores de riesgo cardiovascular al nacimiento para predecir riesgo cardiovascular futuro.

Los resultados de la **tabla 58** también sugieren la existencia de “tracking” para marcadores de riesgo cardiovascular, particularmente para ciertos cocientes de riesgo como CT/cHDL y cLDL/cHDL, aun tratándose de una población muy homogénea y con bajos niveles de colesterol y triglicéridos al nacimiento (Johnson y cols., 1982; Sánchez-Muniz y cols., 1994; Bastida y col., 1986b), aspecto que apoya aún más el valor predictivo de estos marcadores de riesgo cardiovascular al nacimiento. Lo mismo ocurre si tomamos en cuenta los resultados de la **tabla 59**, en la que se pone de manifiesto cómo los valores de cHDL al nacer predicen dos índices de resistencia a la insulina, HOMA-IR (OR = 0,31) y QUICKI (OR = 0,22).

Por tanto a raíz de los datos observados, parece evidente la existencia de *tracking* y los efectos que el ambiente tanto genético como nutricional tiene sobre los parámetros antropométricos, lipoproteicos y de sensibilidad/resistencia a la insulina que marcan de forma evidente el riesgo futuro de ECV y síndrome metabólico en la población del Área de Toledo.

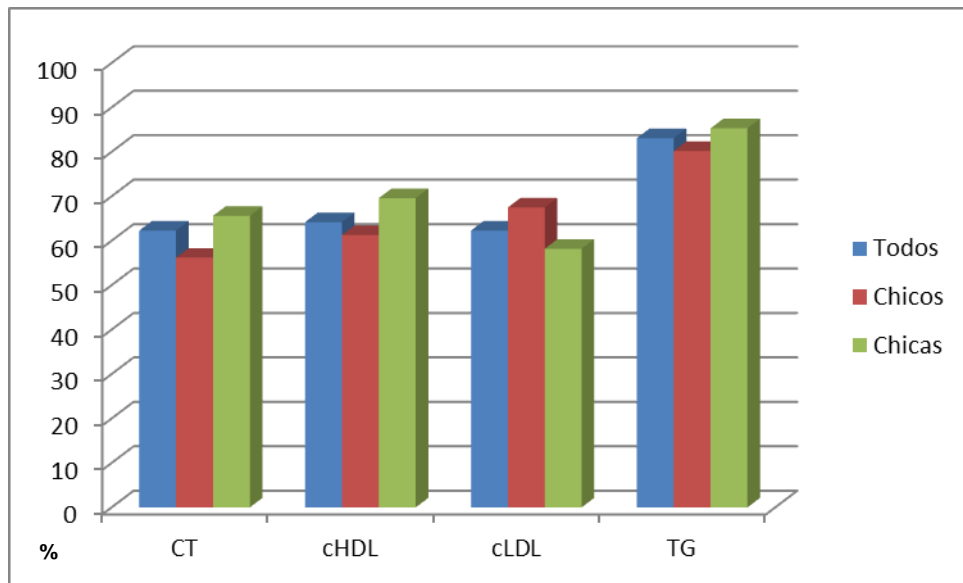


Figura 14. Porcentaje de chicos y chicas que tenían niveles adecuados de colesterol total (CT), colesterol transportado por LDL y HDL (cLDL y cHDL, respectivamente) y triglicéridos (TG) al nacer y siguen teniéndolo en la adolescencia.

7. RESUMEN Y CONCLUSIONES

RESUMEN

El estudio “Longitudinal Área de Toledo” se inició a lo largo del año 1989, en el Hospital Virgen de la Salud de Toledo. En este trabajo se estudiaron neonatos procedentes de un total de 702 partos consecutivos que tuvieron lugar entre el 26 de octubre de 1989 y el 22 de noviembre de 1990. Se realizó gracias a la colaboración de un equipo de investigadores de los Servicios de Obstetricia y Ginecología, Endocrinología Pediátrica, Bioquímica y Farmacia, y del Departamento de Nutrición y Bromatología I (Nutrición) de la Facultad de Farmacia de la Universidad Complutense de Madrid (entonces centro mixto del CSIC: Instituto de Nutrición y Bromatología). A partir de este estudio inicial, se han realizado a lo largo del tiempo diferentes seguimientos para ver la evolución de esta población neonatal.

Dentro del Estudio Área de Toledo, y en una muestra aleatoria de un total de 53 adolescentes (del grupo neonatal anteriormente estudiado) de entre 16 y 17 años, pertenecientes a 50 familias, se obtuvieron datos antropométricos y lipoproteicos al igual que los del nacimiento, junto con los de sus progenitores. Además se procedió a evaluar la ingesta de alimentos y hábitos nutricionales, su consumo de energía y nutrientes, así como el desarrollo precoz de biomarcadores mayores y condicionales de riesgo cardiovascular y de resistencia/sensibilidad a la insulina, para identificar a los sujetos en riesgo cardiovascular y de síndrome metabólico, en edades tempranas.

Se determinó si los hábitos nutricionales y los marcadores de riesgo en estos adolescentes estaban interrelacionados, diferían o estaban condicionados por los de sus progenitores.

De este modo se permitiría definir la necesidad de aplicar medidas preventivas para disminuir la prevalencia de obesidad, síndrome metabólico y ECV en la población adolescente del Área Sanitaria de Toledo y por extensión del resto de la población adolescente española

De los resultados obtenidos se pueden emitir las siguientes:

CONCLUSIONES

A) Sobre las características generales de los adolescentes.

A.1. Se obtuvieron valores de la distribución en cuartiles del total de los adolescentes y separadamente en chicos y chicas para parámetros antropométricos, perfil lipoproteico y cocientes de riesgo y aterogenicidad, leptina, adiponectina y marcadores de sensibilidad/resistencia a la insulina.

A.2. La población de adolescentes estudiada puede definirse de normopesa y de bajo riesgo cardiovascular atendiendo a sus niveles de lípidos y lipoproteínas. Las concentraciones encontradas son similares o algo más bajas que las de otros estudios. La distribución de glucosa, insulina y HOMA-IR y QUICKI sugiere un grado muy aceptable de sensibilidad a la

insulina en los adolescentes. Su dieta estuvo acorde con la de otros grupos españoles de la actualidad, relativamente monótona, con baja adherencia a la Dieta Mediterránea y con un elevado aporte de ácidos grasos saturados y reducido de hidratos de carbono.

A.3. De los 53 adolescentes que participaron en el estudio, 41,5 % eran chicos. Para ningún parámetro antropométrico y bioquímico se encontraron diferencias significativas debidas al género. Sin embargo, sí se encontraron diferencias prácticamente significativas para el aporte absoluto y la contribución al total de la energía por los AGP. Asimismo, las ingestas de AGP y de ácidos grasos ω -3 ajustadas por 1000 kcal fueron significativamente mayores en chicos que en chicas.

A.4. Cuando se clasificó a los adolescentes atendiendo a la calidad de la dieta que consumían según el índice de alimentación saludable se encontraron diferencias casi significativas para el porcentaje de grasa corporal, y significativas para presión arterial diastólica, insulina, HOMA-IR, ApoA1 y el cociente cHDL/ApoA1. La adherencia a la Dieta Mediterránea y la puntuación para el consumo de cereales-legumbres mostró diferencias prácticamente significativas, mientras que fue significativa para las puntuaciones del consumo de verduras-hortalizas, frutas y para la variedad de alimentos.

A.5. Los adolescentes con IMC elevado tuvieron más peso y menos cHDL. El porcentaje de kcal aportado por los AGP fue significativamente mayor en el grupo de IMC normal, así como las relaciones AGP/AGS y (AGM+AGP)/AGS. La ingesta de vitamina K también fue superior en este grupo.

A.6. Los adolescentes con mayor resistencia a la insulina, evaluada por el HOMA-IR, presentaron niveles significativamente más elevados del IMC, perímetro de cadera, glucosa e insulina. La dieta de los adolescentes con HOMA-IR $\geq 1,5$ tendió a una contribución mayor al total de la energía de AGS, y a un menor aporte de fósforo, hierro, cinc, magnesio, yodo, vitamina B₂, vitamina B₆, niacina, folatos, vitamina C. Así mismo, los valores de calidad global del índice de alimentación saludable, la puntuación por el consumo de verduras-hortalizas, de carnes-pescados-huevos y por la variedad de alimentos de su dieta fueron menores en el grupo con mayor resistencia a la insulina. La prevalencia de HTA, dislipemia y obesidad fue mayor en las chicas. No obstante, no se presentaron diferencias estadísticamente significativas en la concurrencia de factores de riesgo cardiovascular debidas al género.

B) Sobre las características generales de los progenitores

B.1. Se obtuvieron valores de la distribución en cuartiles para parámetros antropométricos, perfil lipoproteico y cocientes de riesgo cardiovascular y aterogenicidad, leptina, adiponectina y marcadores de sensibilidad/resistencia a la insulina en los padres y madres.

B.2. El peso, la talla, el IMC y el perímetro de cintura fueron significativamente menores en las madres. Así mismo, existieron valores ligeramente superiores de HOMA-IR y menores de adiponectina, leptina, cHDL y ApoA1 en los padres. Las concentraciones de TG y cLDL fueron menores en las madres. Los padres consumieron más yodo, selenio, vitamina B₁₂,

ácido pantoténico, vitamina D, alcohol, grasas, colesterol, sodio, y sus dietas fueron más variadas. El índice de Connor también fue mayor en sus dietas.

B.3. Las madres con dietas “inadecuadas”, según el Índice de Alimentación Saludable, consumieron más grasa, colesterol y menos fibra. La contribución de sus dietas al total energético por los AGS y AGM fue mayor, mientras que la de hidratos de carbono y AGP menor. Los padres con dietas “inadecuadas” presentaron datos antropométricos que no difirieron significativamente de aquellos con dietas “adecuadas o “prudentes”, salvo en un mayor peso, perímetro de cadera, insulina, HOMA-IR y leptina. Los padres con dietas “inadecuadas” consumieron menos hidratos de carbono, magnesio, vitamina C, vitamina K. La relación (AGM+AGP)/AGS fue menor en los padres con dietas “inadecuadas”. Por el contrario, aquellos con dietas de baja calidad tuvieron una ingesta mayor de colesterol y vitamina B₁, y las grasas, AGS y AGM contribuyeron en mayor cuantía a la ingesta energética.

B.4. Cuando se segregó a las madres atendiendo a su sensibilidad a la insulina se observó que aquellas con HOMA-IR elevado tenían mayor perímetro de cintura, índice cintura/cadera, insulina, TG y cHDL/ApoA1 y sus valores de adiponectina fueron menores. Así mismo, las madres con HOMA-IR elevado consumieron menos hidratos de carbono, flúor y vitamina B₁, y más vitamina A, y sus dietas tuvieron un mayor porcentaje de kcal asociado a proteínas. Los padres con HOMA-IR elevado tuvieron un mayor peso, IMC, perímetro de cintura, perímetro de cadera, insulina, leptina y TG, y consumieron más proteínas, colesterol, cinc, vitamina B₁₂ y ácido pantoténico.

B.5. La obesidad en las madres fue muy prevalente. Las madres obesas presentaron mayores niveles de insulina, HOMA-IR, HOMA-B, HOMA-D, leptina, TG y ApoB. No se encontraron diferencias significativas para ningún parámetro de la dieta entre obesas y no obesas. En los padres la obesidad fue también muy prevalente. Los obesos presentaron menores valores de cHDL y del cociente cHDL/ApoA1 y consumieron más sodio y carnes-pescados-huevos. Los padres obesos presentaron mayor peso, perímetro de cintura, índice cintura/cadera, glucosa, HOMA-IR, HOMA-D, leptina, TG, TG/cHDL y CT/cHDL.

B.6. La prevalencia de síndrome metabólico fue muy elevada en los padres y reducida en las madres, existiendo diferencias significativas debidas al sexo en todos los componentes de dicho síndrome. La probabilidad según ATP-III de accidente cardiovascular en un periodo de 10 años no fue elevada en ambos progenitores, aunque significativamente mayor en los padres que en las madres.

C) Sobre las relaciones materno/paterno-filiales

C.1. Se detecta mayor asociación para los marcadores de resistencia/sensibilidad a la insulina entre madres e hijos que entre padres y su descendencia. Los niveles bioquímicos para algunos marcadores de riesgo cardiovascular y de resistencia/sensibilidad a la insulina en los adolescentes y sus progenitores correlacionaron significativamente, sugiriendo asociación familiar tanto a nivel dietético como genético.

C.2. Tanto las dietas de los progenitores como las de sus hijos adolescentes fueron monótonas y tuvieron baja adherencia a la Dieta Mediterránea. La calidad de las dietas de todos los miembros de las familias, así como la puntuación recibida por la ingesta de algunos grupos de alimentos, correlacionaron de forma elevada y significativa, sugiriendo que los hábitos nutricionales y, por tanto, el patrón de consumo de alimentos, se transmiten de generación en generación.

D) Sobre las relaciones entre los parámetros de los neonatos y adolescentes.

D.1. Se definieron posibles relaciones mediante el análisis de medidas repetidas entre parámetros antropométricos y lipoproteicos, y se comprobó la influencia que tiene el sobrepeso y el género en la evolución de dichos parámetros.

D.2. A pesar de tratarse de una población de adolescentes con niveles normales de lípidos y lipoproteínas al nacer, se observaron correlaciones para los valores de algunos parámetros lipoproteicos (cLDL) cocientes de riesgo cardiovascular (cLDL/cHDL, CT/cHDL, cHDL/ApoA1) entre ambos periodos.

D.3. El conocimiento de los valores de lípidos y lipoproteínas al nacimiento resulta relevante, ya que existe una marcada predictibilidad para muchos de los parámetros lipoproteicos estudiados en la adolescencia. Cuando el recién nacido fue incluido dentro de la categoría de “normal” para el valor de CT, TG, cHDL o cLDL, existía una enorme probabilidad de que siguiera siendo “normal” en la adolescencia.

CONCLUSIÓN GENERAL E INDICACIONES

La evaluación de la muestra aleatoria de 50 familias con 53 adolescentes del Estudio Longitudinal Área de Toledo ha permitido comprobar el valor pronóstico de la determinación de lípidos y lipoproteínas al nacimiento.

Las correlaciones obtenidas para algunos parámetros antropométricos y bioquímicos entre los miembros de una misma familia permiten definir un grado elevado de asociación familiar, preferentemente materno-filial, para muchos marcadores antropométricos, de riesgo cardiovascular y de resistencia/sensibilidad a la insulina, así como de calidad de la dieta.

Las diferencias encontradas tanto a nivel antropométrico como bioquímico entre padres y madres, pero no entre adolescentes de diferente sexo, sugieren que las influencias hormonales se instauran de forma mucho más marcada después de la adolescencia.

A pesar del número no muy elevado de familias estudiado, puede concluirse la importancia del diagnóstico precoz de factores de riesgo lipoproteico y de síndrome metabólico para poder poner en marcha programas de intervención nutricional, que reduzcan el riesgo futuro de síndrome metabólico y de desarrollo de enfermedad cardiovascular en la edad adulta.

8. BIBLIOGRAFÍA

AbouGhalia AH, Khater LM, Abd El-Wahed MA, El-Badrawy MF. Lipoprotein (a) and lipid profile in neonates from mothers with three different types of diabetes mellitus. *Clin Biochem* 2003; 36: 563-569.

Adabag AS. Birthweight and the future risk of cardiovascular disease: does intrauterine malnutrition have a role in fetal programming? *J Lab Clin Med* 2001; 138: 378-386.

Addabbo F, Nacci C, De Benedictis L, Leo V, Tarquinio M, Quon MJ, Montagnani M. Globular adiponectin counteracts VCAM-1-mediated monocyte adhesion via AdipoR1/NF- κ B/COX-2 signaling in human aortic endothelial cells. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2011; 301: E1143-1154.

Aglony M, Acevedo M, Ambrosio G. Hypertension in adolescents. *Expert Rev Cardiovasc Ther* 2009; 7:1595-603.

Ahima RS, Osei SY. Leptin signaling. *Physiol Behav* 2004; 81:223-241.

Akbarbartoori M, Lean ME, Hankey CR. The associations between current recommendation for physical activity and cardiovascular risks associated with obesity. *Eur J Clin Nutr*. 2008; 62: 1-9.

Akerblom HK, Viikari J, Raitakari OT, Uhari M. Cardiovascular risk in young Finns study: general outline and recent developments. *Ann Med* 1999; 24: 61-66.

Albarracín C, Fuqua B, Geohas J, Juturu V, Finch MR, Komorowski JR. Combination of chromium and biotin improves coronary risk factors in hypercholesterolemic type 2 diabetes mellitus: a placebo-controlled, double-blind randomized clinical trial, *J Cardiometab Syndr* 2007; 2:91-97.

Alberti K, Zimmet PZ. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation. *Diabet Med* 1998; 15: 539-553.

Alberti K, Zimmet PZ, Shaw JE. The metabolic syndrome – a new world-wide definition from the International Diabetes Federation Consensus. *Lancet* 2005; 366: 1059-1062.

Alexander CM, Landsman PB, Teutsch SM, Haffner SM; Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III); National Cholesterol Education Program (NCEP). NCEP-defined metabolic syndrome, diabetes, and prevalence of coronary heart disease among NHANES III participants age 50 years and older. *Diabetes* 2003; 52: 1210-1214.

Amemiya S, Dobashi K, Urakami T, Sugihara S, Ohzeki T, Tajima N. Metabolic syndrome in youths. *Pediatr Diabetes* 2007;8 Suppl 9: 48-54.

American Diabetes Association. Nutrition Recommendations and Interventions for Diabetes. A position statement on the American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2008; 31 (supplement): S61-S78.

Anderson KM, Castelli WP, Levy DL. Cholesterol and mortality: 30 years of follow-up from the Framingham Study. *JAMA* 1987; 257: 2176-2180.

Andreoli A, Lauro S, Di Daniele N, Sorge R, Celi M, Volpe SL. Effect of a moderately hypoenergetic Mediterranean diet and exercise program on body cell mass and cardiovascular risk factors in obese women. *Eur J Clin Nutr* 2008; 62: 892-897.

Anglony M, Acevedo M, Ambrosio G. Hypertension in adolescents. *Expert Rev Cardiovasc Ther* 2009;7:1595-1603.

Aranceta Bartrina J, Serra Majem LL, Foz Sala M, Moreno Esteban B. Prevalencia de obesidad en España. *Med Clín* 2005; 125: 460-466.

Arends NJ, Boonstra VH, Duivenvoorden HJ, Hofman PL, Cutfield WS, Hokken-Koelega AC. Reduced insulin sensitivity and the presence of cardiovascular risk factors in short prepubertal children born small for gestational age (SGA). *Clin Endocrinol (Oxf)* 2005; 62: 44-50.

Arita Y, Kihara S, Ouchi N, Maeda K, Kuriyama H, Okamoto Y, Kumada M, Hotta K, Nishida M, Takahashi M, Nakamura T, Shimomura I, Muraguchi M, Ohmoto Y, Funahashi T, Matsuzawa Y. Adipocyte-derived plasma protein adiponectin acts as a platelet-derived growth factor-BB-binding protein and regulates growth factor-induced common postreceptor signal in vascular smooth muscle cell. *Circulation* 2002; 105: 2893-2898.

Ascaso, JF. La cintura hipertrigliceridémica. *Clin Invest Arterioscl* 2005; 17: 286-296.

Ashton W, Nanchahal K, Wood D. Body mass index and metabolic risk factors for coronary heart disease in women. *Eur Heart J*. 2001; 22: 46-55.

Assmann G, Schulte H, Von Eckardstein A. Hypertriglyceridemia and elevated lipoprotein (a) are risk factors for major coronary events in middle-aged men. *Am J Cardiol* 1996a; 77: 1179-1184.

Assmann G, Schulte H, von Eckardstein A, Huang Y. High density lipoprotein cholesterol as a predictor of coronary heart disease risk: the PROCAM experience and pathophysiological implications for reverse cholesterol transport. *Atherosclerosis*. 1996b; 124: S11-S20.

Austin MA, King MC, Vranizan KM, Krauss RM. Atherogenic lipoprotein phenotype. A proposed genetic marker for coronary heart disease risk. *Circulation* 1990; 82: 495-506.

Averna MR, Barbagallo CM, Di Paola G, Labisi M, Pinna G, Marino G, Dimita U, Notarbartolo A. Lipids, lipoproteins and apolipoproteins AI, AII, B, CII, CIII and E in newborns. *Biol Neonate* 1991; 60: 187-192.

Badiee Z, Kelishadi R. Cord Blood Lipid Profile in a Population of Iranian Term Newborns. *Pediatr Cardiol* 2008; 29: 574-579.

Badimón L, Hernández Vera R y Vilahur G. Fat tissue, thrombosis and atherosclerosis. En: *Obesity*. Serrano Rios JM, Ordovás JM, Gutiérrez Fuentes JA (eds.). Elsevier, Barcelona, 2011, pp. 233-244.

Balkau B, Charles MA. Comment on the provisional report from the WHO consultation. European Group for the Study of Insulin Resistance (EGIR). *Diabet Med* 1999; 16: 442-443.

Ballesteros Arribas JM, Dal-Re Saavedra M, Pérez-Farinós N, Villar Villalba C. La Estrategia para la Nutrición, Actividad Física y Prevención de la Obesidad (Estrategia NAOS). *Rev Esp Salud Pública* 2007; 81: 443-449.

Banegas JR, Rodríguez-Artalejo F, Graciani A, Villar F, Guallar P, Cruz JJ. Epidemiología de la hipertensión arterial en España. Prevalencia, conocimiento y control 1999; 16: 315-322.

Banegas JR, Rodríguez-Artalejo F. El problema de la hipertensión arterial en España. *Rev Clin Esp* 2002; 202: 12-15.

Banks WA, Kastin AJ, Huang W, Jaspan JB, Maness LM. Leptin enters the brain by a saturable system independent of insulin. *Peptides* 1996; 17: 305-311.

Bansal N, Cruickshank JK, McElduff P, Durrington PN. Cord blood lipoproteins and prenatal influences. *Curr Opin Lipidol* 2005; 16: 400-408.

Barker DJ. Maternal and fetal origins of coronary heart disease. *J R Coll Physicians Lond*. 1994; 28: 544-551.

Barker DJ. Fetal origins of coronary heart disease. *BMJ* 1995; 311: 171-174.

Barker DJ. Early growth and cardiovascular disease. *Arch Dis Child* 1999; 80: 305-307.

Baskin, DG, Blevins, JE, Schwartz, MW. How the brain regulates food intake and body weight: the role of leptin. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2001; 14: 1417-1421.

Bastida Codina, S. Estudio "Toledo": Valores de referencia y factores de riesgo lipoproteicos en neonatos. Tesis Doctoral, Universidad Complutense de Madrid, 1992.

Bastida, S., Perea S, Sánchez-Muniz FJ, Cuesta C, Ureta A. Estudio Toledo: Riesgo cardiovascular en neonatos y en la población infantil. *Acta Ped Esp* 1993; 51: 643-648.

Bastida S, Cuesta C, Perea S, Aragonés A, Sánchez-Muniz FJ. Lipid and lipoprotein changes throughout the term-period in neonates from the Toledo Study. *Rev Esp Fisiol* 1996a; 52: 23-29.

Bastida S, Sánchez-Muniz FJ, Cuesta C, Perea S, Ureta A. Serum apolipoproteins A-I and B in male and female full-term newborns of the Toledo study (Spain). *Acta Paediatr* 1996b; 85: 750-752.

Bastida S, Sánchez-Muniz FJ, Cuesta C, Perea S, Aragonés A. Male and female cord blood lipoprotein profile differences throughout the term-period. *J Perinat Med* 1997; 25: 184-191.

Bastida S, Perea S, Sánchez-Muniz FJ. Do neonates with high serum cholesterol levels have a different high density lipoprotein composition? *Eur J Pediatr* 1998; 157: 66-70.

Bastida S, Sánchez-Muniz FJ, Cuenca R, Perea S, Aragonés A. Dietary habits and lipoprotein concentrations of four year-old children. The "Toledo Area study". Venecia (Italia). 28-31 de Octubre, 1999a. 5th International Symposium. Multiple Risk Factors In Cardiovascular Disease: Global Assessment and Intervention. Póster. 28-29 October in the session Lifestyle and Cardiovascular disease. Abstract book p. 66.

Bastida, S.; Sánchez-Muniz, F.J.; Cuenca, R.; Perea, S. y Aragonés, A. The "Toledo Area study". Association between apolipoprotein concentration at age four and other variables" Venecia (Italia). 28-31 de Octubre, 1999b. 5th International Symposium. Multiple Risk Factors. In Cardiovascular Disease: Global Assessment and Intervention. Póster. 29-30 October in the session Lipids and Lipoproteins. Abstract book p. 110.

Bastida, S.; Sánchez-Muniz, F.J.; Cuenca, R.; Perea, S. y Aragonés, A. "Children who had displayed altered lipid or lipoprotein concentrations at birth, presented higher systolic and diastolic blood pressure. The "Toledo Area study". Venecia (Italia). 28-31 de Octubre, 1999c. 5th International Symposium. Multiple Risk Factors. In Cardiovascular Disease: Global Assessment and Intervention. Oral Presentation. October, 30 in the Workshop Hypertension and Cardiovascular Disease. Abstract book p. 31.

Bastida S, Vaquero MP, Veldhuisen M, Sánchez-Muniz FJ. Selected trace elements and minerals in cord blood: association with lipids and lipoproteins at birth. Acta Paediatr 2000; 89: 1201-1206.

Bastida S, Sánchez-Muniz FJ, Cuenca R, Perea S, Aragonés A. High density lipoproteincholesterol changes in children with high cholesterol levels at birth. Eur J Pediatr 2002; 161: 94-98.

Bastida Codina S, Sánchez-Muniz FJ, Fundación Española de Nutrición (FEN). <http://www.fen.org.es/imgPublicaciones/24-Derivados%20c%C3%A1rnicos.pdf>

Bastida S, Sánchez-Muniz FJ, Cuenca R, Aragonés A, Bravo C. Lipid and lipoprotein concentrations at age 4. Association with neonatal and parental levels. Med Clin (Barc) 2007; 128: 521-528.

Bastida S, Sánchez-Muniz FJ. Pautas Alimentarias en el control del Peso Corporal. Unidad 2. Módulo 7. Nutrición en la Mejora del Bienestar y Capacidad Funcional. En: Magíster Universitario. Nutrición y Dietética para la Promoción de la Salud. Departamento de Nutrición y Bromatología I (Nutrición). Facultad de Farmacia. Universidad Complutense. COINSA 2010.

Bautista-Castaño I, Molina-Cabrillana J, Montoya-Alonso JA, Serra-Majem L. Variables predictive of adherence to diet and physical activity recommendations in the treatment of obesity and overweight, in a group of Spanish subjects. Int Obes Relat Metab Disord 2004; 28: 697-705.

Bayer LM, Whissell-Buechy D, Honzik MP. Adolescent health and personality: significance for adult health. J Adolesc Health Care 1980; 1: 101-107.

Beer-Borst S, Morabia A, Hercberg S, Vitek O, Bernstein MS, Galan P, Galasso R, Giampaoli S, Houterman S, McCrum E, Panico S, Pannozzo F, Preziosi P, Ribas L, Serra-Majem L, Verschuren WM, Yarnell J, Northridge ME. Obesity and other health determinants across Europe: the EURALIM project. *J Epidemiol Comm Health* 2000; 54: 424-430.

Beigel Y, George J, Leibovici L, Mattityahu A, Sclarovsky S, Blieden L. Coronary risk factors in children of parents with premature coronary artery disease. *Acta Paediatr* 1993; 82: 162-165.

Bellù R, Ortisi MT, Agostoni C, Incerti P, Besana R, Riva E, Giovannini M. Familial history of cardiovascular disease and blood lipid pattern in newborn infants. *Acta Paediatr* 1992; 81: 21-24.

Belza MJ, Quiroga J, Beland F, Zunzunegui MV. La hipertensión en las personas ancianas: prevalencia, conocimiento, tratamiento y control. *Aten Primaria* 1997; 19: 367-371.

Bereket A, Turan S, Omer A, Berber M, Ozen A, Akbenlioglu C, Haklar G. Serum IGF-1 and IGFBP-3 levels of Turkish children during childhood and adolescence: establishment of reference ranges with emphasis on puberty. *Horm Res* 2006; 65: 96-105.

Berenson GS, Srinivasan SR, Bao W, Newman WP, Tracy RE, Wattigney WA. Association between multiple cardiovascular risk factors and atherosclerosis in children and young adults: the Bogalusa Heart Study. *N Engl J Med* 1998; 338: 1650-1656.

Berg AH, Combs TP, Scherer PE. ACRP30/adiponectin: an adipokine regulating glucose and lipid metabolism. *Trends Endocrinol Metab* 2002; 13: 84-89.

Blanco-Colio LM, Valderrama M, Alvarez-Sala LA, Bustos C, Ortego M, Hernández-Presa MA, Cancelas P, Gómez-Gerique J, Millán J, Egido J. Red wine intake prevents nuclear factor-kappaB activation in peripheral blood mononuclear cells of healthy volunteers during postprandial lipemia. *Circulation* 2000; 102: 1020-1026.

Boden G, Sargrad K, Homko C, Mozzoli M, Stein TP. Effect of a lowcarbohydrate diet on appetite, blood glucose levels, and insulin resistance in obese patients with type 2 diabetes. *Ann Intern Med* 2005; 142: 403-411.

Boizel R, Benhamou PY, Lardy B, Laporte F, Foulon T, Halimi S. Ratio of triglycerides to HDL cholesterol is an indicator of LDL particle size in patients with type 2 diabetes and normal HDL cholesterol levels. *Diabetes Care* 2000; 23: 1679-1685.

Bondanelli M, Ambrosio MR, Onofri A, Bergonzoni A, Lavezzi S, Zatelli MC, Valle D, Basaglia N degli Uberti EC. Predictive value of circulating insulin-like growth factor I levels in ischemic stroke outcome. *J Clin Endocrin Metab* 2006; 91: 3928-3934.

Bonet ML, Ribot J, Palou A. Citocinas y control metabólico. *Rev Esp Obes* 2009; 7: 22-24.

Böttner A, Kratzsch J, Müller G, Kapellen TM, Blüher S, Keller E, Blüher M, Kiess W. Gender differences of adiponectin levels develop during the progression of puberty and are related to serum androgen levels. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89: 4053-4061.

Bouloumie A, Marumo T, Lafontan M, Busse R. Leptin induces oxidative stress in human endothelial cells. *FASEB J* 1999; 13: 1231-1238.

Boulton TJ, Magarey AM, Cockington RA. Serum lipids and apolipoproteins from 1 to 15 years: changes with age and puberty, and relationships with diet, parental cholesterol and family history of ischaemic heart disease. *Acta Paediatr* 1995; 84: 1113-1118.

Bowman SA, Gortmaker SL, Ebbeling CB, Pereira MA, Ludwig DS. Effects of fast-food consumption on energy intake and diet quality among children in a national household survey. *Pediatrics* 2004; 13: 112-118.

Bray GA, Lovejoy JC, Smith SR, DeLany JP, Lefevre M, Hwang D, Ryan DH, York DA. The influence of different fats and fatty acids on obesity, insulin resistance and inflammation. *J Nutr* 2002; 132: 2488-2491.

Brotons Cuixart C, Gabriel Sánchez R, Muñoz García J, Ribera Solé A, Málaga Guerrero S, Sáenz Aranzubia PE, Díaz González-Blanco MT, Sánchez Bayle M, Sandín Domínguez M, Bosch Giménez V, Gorostiza Garai E, Labarthe DR, Fernández-Cruz A, Ricardin P. Pattern of the distribution of total cholesterol and c-HDL cholesterol Spanish children and adolescents: RICARDIN Study. *Med Clin (Barc)* 2000; 115: 644-649.

Buckland G, Bach-Faig A, Serra-Majem L. Obesity and the Mediterranean diet: a systematic review of observational and intervention studies. *Obes Rev* 2008; 9: 582-593.

Buzzard M: 24-hour dietary recall and food record methods. En: *Nutritional Epidemiology*, 2nd edn, Willett W (ed.), New York: Oxford University Press. 1998, pp. 50-73.

Cabello-Saavedra E, Bes-Rastrollo M, Martínez JA, Díez-Espino J, Buil-Cosiales P, Serrano-Martínez M, Martínez-Gonzalez MA. Macronutrient intake and metabolic syndrome in subjects at high cardiovascular risk. *Ann Nutr Metab* 2010; 56: 152-159.

Campfield LA, Smith FJ, Guisez Y, Devos R, Burn P. Recombinant mouse OB protein: evidence for a peripheral signal linking adiposity and central neural networks. *Science* 1995; 269: 546-549.

Canales A, Sánchez-Muniz FJ, Bastida S, Librelotto J, Nus M, Corella D, Guillen M, Benedi J. Effect of walnut-enriched meat on the relationship between VCAM, ICAM, and LTB4 levels and PON-1 activity in ApoA4 360 and PON-1 allele carriers at increased cardiovascular risk. *Eur J Clin Nutr* 2011; 65: 703-710.

Carbajal Azcona, A. y Sánchez-Muniz, F.J. Guía de Prácticas. Anexos de prácticas. En: *Nutrición y Dietética*, García-Arias, M.T. y García Fernández, M.C. (eds.). Universidad de León. Secretariado de Publicaciones y Medios Audiovisuales. 2003. pp. 1a - 130 a. ISBN 84-9773-023-2.

Caro JF, Sinha MK, Kolaczynski JW, Zhang PL, Considine RV. Leptin: the tale of an obesity gene. *Diabetes* 1996; 45: 1455-1462.

Carrasco F. Síndrome metabólico: ¿más definiciones para una nueva enfermedad? *Nutr Hosp* 2006; 21: 222-223.

Carruba G, Granata OM, Pala V, Campisi I, Agostara B, Cusimano R, Ravazzolo B, Traina A. A traditional Mediterranean diet decreases endogenous estrogens in healthy postmenopausal women. *Nutr Cancer* 2006; 56: 253-239.

Casabiell X, Pineiro V, Tome MA, Peino R, Dieguez C, Casanueva FF. Presence of leptin in calostrum and/or breast milk from lactating mothers: a potential role in the regulation of neonatal food intake. *J Clin Endocrinol Metab* 1997; 82: 4270-4273.

Casanueva V, Cid X, Chiang MT, Molina M, Ferrada MC, Perez R, Casanueva P. Serum lipids, lipoprotein and apolipoprotein levels in normal Chilean newborns. *Rev Med Chile* 1998; 126: 1073-1078.

Casas J, González-Gross M, Marcos A. Nutrición del adolescente. En: *Tratado de nutrición pediátrica*. Tojo R. (ed.) Doyma, Barcelona, 2000, pp.437-453.

Caspersen CJ. Physical activity epidemiology: concepts, methods, and applications to exercise science. *Exerc Sport Sci Rev* 1989; 17: 423-473.

Castelli WP, Garrison RJ, Wilson PW, Abbott RD, Kalousdian S, Kannel WB. Incidence of coronary heart disease and lipoprotein cholesterol levels: The Framingham study. *JAMA* 1986; 256: 2835-2838.

Castillo MJ, Ortega FB, Ruiz JR. La mejora de la forma física como terapia anti-envejecimiento. *Med Clin (Barc)* 2005; 124: 146-155.

Castro A, Sánchez-Muniz FJ, Cuesta C, Goñi I, y García-Diz L. Lipemia and apolipoproteinemia in a sample of secondary school adolescent smokers. *Med Sci Res* 1988; 16: 265-266.

Ceddia RB, Somwar R, Maida A, Fang X, Bikopoulos G, Sweeney G. Globular adiponectin increases GLUT4 translocation and glucose uptake but reduces glycogen synthesis in rat skeletal muscle cells. *Diabetologia* 2005; 48: 132-139.

Chen W, Bao W, Begum S, Elkasabany A, Srinivasan SR, Berenson GS. Age-related patterns of the clustering of cardiovascular risk variables of syndrome X from childhood to young adulthood in a population made up of Black and white subjects: the Bogalusa Heart Study. *Diabetes* 2000a; 49: 1042-1048.

Chen AS, Marsh DJ, Trumbauer ME, Frazier EG, Guan XM, Yu H, Rosenblum CI, Vongs A, Feng Y, Cao L, Metzger JM, Strack AM, Camacho RE, Mellin TN, Nunes CN, Min W, Fisher J, Gopal-Truter S, MacIntyre DE, Chen HY, Van der Ploeg LH. Inactivation of the mouse melanocortin-3 receptor results in increased fat mass and reduced lean body mass. *Nat Genet* 2000b; 26: 97-102.

Chen K, Li F, Li J, Cai H, Strom S, Bisello A, Kelley DE, Friedman-Einat M, Skibinski GA, McCrory MA, Szalai AJ, Zhao AZ. Induction of leptin resistance through direct interaction of C-reactive protein with leptin. *Nat Med* 2006; 12: 425-432.

Chimen M, Kennedy A, Nirantharakumar K, Pang TT, Andrews R, Narendran P. What are the health benefits of physical activity in type 1 diabetes mellitus? A literature review. *Diabetologia* 2012; 55: 542-551.

Cinti S, Matteis RD, Picó C, Ceresi E, Obrador A, Maffei C, Oliver J, Palou A. Secretory granules of endocrine and chief cells of human stomach mucosa contain leptin. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2000; 24: 789-793.

Cioffi J. Factors that enable and inhibit transition from a weight management program: a qualitative study. *Health Educ Res* 2002; 17: 19-26.

Clayton PE, Hall CM. Insulin-like growth factor 1 levels in healthy children. *Horm Res* 2004; 62: 2-7.

Clemmons DR, Moses AC, McKay MJ, Sommer A, Rosen DM & Ruckle J. The combination of insulin-like growth factor I and insulin-like growth factor-binding protein-3 reduces insulin requirements in insulin-dependent type 1 diabetes: evidence for in vivo biological activity. *J Clin Endocrinol Metab* 2000; 85: 1518-1524.

Cnop M, Havel PJ, Utzschneider KM, Carr DB, Sinha MK, Boyko EJ, Retzlaff BM, Knopp RH, Brunzell JD, Kahn SE. Relationship of adiponectin to body fat distribution, insulin sensitivity and plasma lipoprotein: evidence for independent roles of age and sex. *Diabetologia* 2003; 46: 459-469.

Coca A. Evolución del control de la hipertensión arterial en Atención Primaria en España. Resultados del estudio Controlpres 2003. *Hipertensión* 2005; 22: 5-14.

Cole TJ, Bellizzi MC, Flegal KM, Dietz WH. Establishing a standard definition for child overweight and obesity worldwide: international survey. *BMJ* 2000; 320: 1240-1243.

Coleman DL. Effects of parabiosis of obese with diabetes and normal mice. *Diabetologia* 1973; 9: 294-298.

Coleman RA, Herrmann TS. Nutritional regulation of leptin in humans. *Diabetologia* 1999; 42: 639-646.

Coleman SL, Park YK, Lee JY. Unsaturated fatty acids repress the expression of adipocyte fatty acid binding protein via the modulation of histone deacetylation in RAW 264.7 macrophages. *Eur J Nutr* 2011; 50: 323-330.

Combs TP, Berg AH, Rajala MW, Klebanov S, Iyengar P, Jimenez-Chillaron JC, Patti ME, Klein SL, Weinstein RS, Scherer PE. Sexual differentiation, pregnancy, calorie restriction, and aging affect the adipocyte-specific secretory protein adiponectin. *Diabetes* 2003; 52: 268-276.

Connor SL, Gustafson JR, Artaud-Wild SM, Flavell DP, Classick-Kohn CJ, Hatcher LF, Connor WE. The cholesterol/saturated-fat index: an indication of the hypercholesterolaemic and atherogenic potential of food. *Lancet* 1986; 1 (8492): 1229-1232.

Considine RV, Sinha MK, Heiman ML, Kriauciunas A, Stephens TW, Nyce MR, Ohannesian JP, Marco CC, McKee LJ, Bauer TL. Serum immunoreactive-leptin concentrations in normal-weight and obese humans. *N Eng J Med* 1996; 334: 292-295.

Cook S, Weitzman M, Auinger P, Nguyen M, Dietz WH. Prevalence of a metabolic syndrome phenotype in adolescents. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2003; 157: 821-827.

Cruz ML, Bergman RN, Goran MI. Unique effect of visceral fat on insulin sensitivity in obese Hispanic children with a family history of type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2002; 25: 1631-1636.

Cuesta C, Sánchez-Muniz FJ, Bastida S, Perea S. Cord blood cholesterol. "Relationship birth weight and gestational age of newborns". En: *Molecular biology of atherosclerosis. Proceeding of the Sixth European Atherosclerosis Society Meeting*. Chapter 109, pp. 491-493. Halpern MJ (ed.). John Libbey & Company Ltd., London. 1992.

Cuesta C, Sánchez-Muniz FJ, Ródenas S, Rodríguez-Gil S, Merinero MC. Lipoprotein profile and serum peroxide levels of aged women consuming palmolein or oleic acid-rich sunflower oil diets. *Eur J Clin Nutr* 1998; 52: 675-683.

Cuevas AM, Germain AM. Diet and endothelial function. *Biol Res*. 2004; 37: 225-230.

Cusatis DC, Shannon BM. Influences on adolescent eating behavior. *J Adolesc Health* 1996; 18: 27-34.

Darmady JM, Fosbrooke AS, Lloyd JK. Prospective study of serum cholesterol levels during first year of life. *Br Med J* 1972; 2 (5815): 685-688.

Davis C, Rifkind B, Brenner H, Gordon D. A single cholesterol measurement underestimates the risk of CHD. An empirical example for the Lipid Research Clinics mortality follow-up. *JAMA* 1990; 264: 3044-3046.

De Backer G, Hulstaert F, De Munck K, Rosseneu M, Van Parijs L, Dramaix M. Serum lipids and apolipoproteins in students whose parents suffered prematurely from a myocardial infarction. *Am Heart J* 1986; 112: 478-484.

De Ferranti SD, Gauvreau K, Ludwig DS, Neufeld EJ, Newburger JW, Rifai N. Prevalence of the metabolic syndrome in American adolescents. *Circulation* 2004; 110: 2494-2497.

De Jonge L, Bray GS. The thermic effect of food and obesity: a critical review. *Obes Res*. 1997; 5: 622-631.

De Lorgeril M, Renaud S, Mamelle N, Salen P, Martin JL, Monjaud I, Guidollet J, Touboul P, Delaye J. Mediterranean alpha-linolenic acid-rich diet in secondary prevention of coronary heart disease. *Lancet* 1994; 343: 1454-1459.

De Lorgeril M, Salen P, Martin JL. Mediterranean diet, traditional risk factors, and the rate of cardiovascular complications after myocardial infarction. *Arch Intern Med.* 2006; 166: 411-417.

Denti L, Annoni V, Cattadori E, Salvagnini MA, Visioli S, Merli MF, Corradi F, Ceresini G, Valenti G, Hoffman AR, Ceda GP. Insulinlike growth factor 1 as a predictor of ischemic stroke outcome in the elderly. *Am J Med* 2004; 117: 312-317.

Departamento de Nutrición. Ingestas recomendadas de energía y nutrientes para la población Española (revisadas 2008). En: *Tablas de Composición de Alimentos*. Moreiras O, Carbajal A, Cabrera L, Cuadrado C. (eds.). Pirámide. Madrid.

Di Castelnuovo A, Rotondo S, Iacovierllo L, Donati MB, de Gaetano G. Meta-analysis of wine and beer consumption in relation to vascular risk. *Circulation* 2002; 195: 2836-2844.

Donker GA, Labarthe DR, Harrit RB, Selwyn BJ, Wattigney W, Berenson GS. Low birth weight and blood pressure at age 7-11 years in a biracial sample. *Am J Epidemiol* 1997; 145: 387-397.

Drake AJ, Walker BR. The intergenerational effects of fetal programming: non-genomic mechanisms for the inheritance of low birth weight and cardiovascular risk. *J Endocrinol* 2004; 180: 1-16.

Drewnowski A, Popkin BM. The nutrition transition: new trends in the global diet. *Nutr Rev* 1997; 55: 31-43.

Drewnowski A. Fat and sugar: an economic analysis. *J Nutr* 2003; 133: 838S-840S.

Duan C, Li M, Rui L. SH2-B promotes insulin receptor substrate 1 (IRS1)- and IRS2-mediated activation of the phosphatidylinositol 3-kinase pathway in response to leptin. *J Biol Chem* 2004; 279: 43684-43691.

Dulanto-Gutiérrez E. Alimentación. En: *El adolescente*. Dulanto-Gutiérrez E. (ed.) México: Editorial McGraw-Hill; 2002. pp. 85-91.

Durá Travé T, Castroviejo Gandarias A. Adherencia a la dieta mediterránea en la población universitaria. *Nutr Hosp* 2011; 26: 602-608.

Ebbing M, Børnaa KH, Arnesen E, Ueland PM, Nordrehaug JE, Rasmussen K, Njølstad I, Nilsen DW, Refsum H, Tverdal A, Vollset SE, Schirmer H, Bleie Ø, Steigen T, Midttun Ø, Fredriksen A, Pedersen ER, Nygård O. Combined analyses and extended follow-up of two randomized controlled homocysteine-lowering B-vitamin trials. *J Intern Med.* 2010; 268: 367-382.

EGIR. European Group for the Study of Insulin Resistance. Frequency of the WHO metabolic syndrome in European cohorts, and an alternative definition of an insulin resistance syndrome. *Diabetes Metab* 2002; 28: 364-376.

Ehtisham S, Barrett TG, Shaw NJ. Type 2 diabetes mellitus in UK children an emerging problem. *Diabet Med* 2000; 17: 867-871.

Eisenmann JC, Wickel EE, Welk GJ, Blair SN. Relationship between adolescent fitness and fatness and cardiovascular disease risk factors in adulthood: the Aerobics Center Longitudinal Study (ACLS). *Am Heart J* 2005; 149: 46-53.

Escarda Fernández E, González Martínez E, González Sarmiento E, De Luis Román D., Muñoz Moreno, MF, Rodríguez Gay R, Almaraz Gómez A, Zurro Hernández J. Estudio de las características antropométricas y nutricionales de los adolescentes del núcleo urbano de Valladolid. *Nutr Hosp* 2010; 25: 814-822.

Espárrago M, Bastida S, Sánchez-Muniz FJ. Estudio "La Serena": características antropométricas y riesgo cardiovascular futuro de neonatos y niños extremeños. *Acta Pediatr Esp* 1999; 57: 259-268.

Esposito K, Nappo F, Giugliano F, Giugliano G, Marfella R, Giugliano D. Effect of dietary antioxidants on postprandial endothelial dysfunction induced by a high-fat meal in healthy subjects. *Am J Clin Nutr* 2003; 77: 139-143.

Esposito K, Marfella R, Ciotola M, Di Palo C, Giugliano F, Giugliano G, D'Armiento M, D'Andrea F, Giugliano D. Effect of a mediterranean-style diet on endothelial dysfunction and markers of vascular inflammation in the metabolic syndrome: a randomized trial. *JAMA* 2004; 292:1440-1446.

Estruch R. Wine and cardiovascular disease. *Food Res Intern* 2000; 33: 219-226.

Estruch R, Martínez-González MA, Corella D, Salas-Salvadó J, Ruiz-Gutiérrez V, Covas MI, Fiol M, Gómez-Gracia E, López-Sabater MC, Vinyoles E, Arós F, Conde M, Lahoz C, Lapetra J, Sáez G, Ros E; PREDIMED Study Investigators. Effects of a Mediterranean-style diet on cardiovascular risk factors: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2006; 145: 1-11.

Evans JG, Rose G. Hypertension. *Br Med Bull* 1971; 27: 37-42.

Eyre H, Kahn R, Robertson RM, Clark NG, Doyle C, Hong Y, Gansler T, Glynn T, Smith RA, Taubert K, Thun MJ; American Cancer Society; American Diabetes Association; American Heart Association. Preventing cancer, cardiovascular disease, and diabetes: a common agenda for the American Cancer Society, the American Diabetes Association, and the American Heart Association. *Circulation* 2004; 109: 3244-3255.

Fagot-Campagna A, Pettitt DJ, Engelgau MM, Burrows NR, Geiss LS, Valdez R, Beckles GL, Saaddine J, Gregg EW, Williamson DF, Narayan KM. Type 2 diabetes among North American children and adolescents: an epidemiologic review and a public health perspective. *J Pediatr* 2000; 136: 664-672.

Falkner B, Sadowski RH. Hypertension in children and adolescents. *Am J Hypertens* 1995; 8(12 Pt 2): 106s-110s.

Falkner B, Hassink S, Ross J, Gidding S. Dysmetabolic syndrome: multiple risk factors for premature adult disease in an adolescent girl. *Pediatrics* 2002; 110(1 Pt 1): e14.

Falkner B, Gidding SS, Portman R, Rosner B. Blood pressure variability and classification of prehypertension and hypertension in adolescence. *Pediatrics* 2008; 122: 238-242.

Fan W, Boston BA, Kesterson RA, Hruby VJ, Cone RD. Role of melanocortinergeric neurons in feeding and the Agouti obesity syndrome. *Nature* 1997; 385: 165–168.

Fang X, Palanivel R, Zhou X, Liu Y, Xu A, Wang Y, Sweeney G. Hyperglycemia- and hyperinsulinemia-induced alteration of adiponectin receptor expression and adiponectin effects in L6 myoblasts. *J Mol Endocrinol* 2005; 35: 465-476.

FAO/WHO. The Joint FAO/WHO expert consultation on fats and fatty acids in human nutrition. FAO food and nutrition paper 91. Food and Agriculture Organization of the United Nations, Rome, 2010.

Farooqi IS, O'Rahilly S. Is leptin an important physiological regulator of CRP? *Nat Med* 2007; 13: 16-17. Autor replay 9-21.

Fernández de la Puebla RA, Fuentes F, Pérez-Martínez P, Sánchez E, Paniagua JA, López-Miranda J, Pérez-Jiménez F. A reduction in dietary saturated fat decreases body fat content in overweight, hypercholesterolemic males. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2003; 13: 273-277.

Ferrara LA, Raimondi AS, d'Episcopo L, Guidas L, Dello Ruso A, Marotta T. Olive oil and reduced need for antihypertensive medications. *Arch Intern Med* 2000; 160: 837-842.

Ferreira I, Twisk JW, Stehouwer CD, Van Mechelen W, Kemper HC. The metabolic syndrome, cardiopulmonary fitness, and subcutaneous trunk fat as independent determinants of arterial stiffness: the Amsterdam growth and health longitudinal study. *Arch Intern Med* 2005; 25: 875-882.

Ferro-Luzzi A, James WP, Kafatos A. The high-fat Greek diet: a recipe for all? *Eur J Clin Nutr* 2002; 56: 796-809.

Finley PR, Schifman RB, Williams RJ, Lichtti DA. Cholesterol in high-density lipoprotein: use of Mg²⁺/dextran sulfate in its enzymic measurement. *Clin Chem* 1978; 24: 931-932.

Flight I, Clifton P. Cereal grains and legumes in the prevention of coronary heart disease and stroke: a review of the literature. *Eur J Clin Nutr* 2006; 60: 1145-1159.

Fønnebø V, Dahl LB, Moe PJ, Ingebretsen OC. Does VLDL–LDL-cholesterol in cord serum predict future level of lipoproteins? *Acta Paediatr Scand* 1991; 80: 780–785.

Ford ES, Giles WH, Dietz WH. Prevalence of the metabolic syndrome among US adults: Finding from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *JAMA* 2002; 287: 356-359.

Fox KR, Hillsdon M. Physical activity and obesity. *Obesity Rev* 2007; 8: 115-121.

Freedman DS, Byers T, Sell K, Kuester S, Newell E, Lee S. Tracking of serum cholesterol levels in a multiracial sample of preschool children. *Pediatrics* 1992; 90: 80-86.

Freedman DS, Mei Z, Srinivasan R, Berenson FS, Dietz WH. Cardiovascular risk factors and excess adiposity among overweight children and adolescents: The Bogalusa Heart Study. *J Pediatr* 2007; 150: 12-17.

French SA, Story M, Neumark-Sztainer D, Fulkerson JA, Hannan P. Fast food restaurant use among adolescents: associations with nutrient intake, food choices and behavioral and psychosocial variables. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2001; 25: 1823-1833.

French SA. Pricing effects on food choices. *J Nutr* 2003; 133: 841S-843S.

Fried SK, Ricci MR, Russell CD, LaFerrere B. Regulation of leptin production in humans. *J Nutr* 2000; 130: 3127S-3131S.

Frick MH, Elo O, Haapa K, Heinonen OP, Heinsalmi P, Helo P, Huttunen JK, Kaitaniemi P, Koskinen P, Manninen V. The Helsinki Heart Study: primary prevention trial with gemfibrozil in middle-aged men with dyslipidemia. *N Eng J Med* 1987; 317: 1237-1245.

Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein-cholesterol in plasma without use of preparative ultracentrifugation. *Clin Chem* 1972; 18, 499-502.

Fry M, Smith PM, Hoyda TD, Duncan M, Ahima RS, Sharkey KA, Ferguson AV. Area postrema neurons are modulated by the adipocyte hormone adiponectin. *J Neurosci* 2006; 26: 9695-9702.

Fuentes RM, Notkola IL, Shemeikka S, Tuomilehto J, Nissinen A. Tracking of serum total cholesterol during childhood: an 8-year follow-up population-based family study in eastern Finland. *Acta Paediatr* 2003; 92: 420-424.

Fung TT, Rexrode KM, Mantzoros CS, Manson JE, Willett WC, Hu FB. Mediterranean diet and incidence of and mortality from coronary heart disease and stroke in women. *Circulation* 2009; 119: 1093-1100.

Fujioka K, Seaton TB, Rowe E, Jelinek CA, Raskin P, Lebovitz HE, Weinstein SP; Sibutramine/Diabetes Clinical Study Group. Weight loss with sibutramine improves glycaemic control and other metabolic parameters in obese patients with type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Obes Metab* 2000; 2: 175-187.

Fujita H, Okada T, Inami I, Makimoto M, Hosono S, Minato M, Takahashi S, Mugishima H, Yamamoto T. Heterogeneity of high-density lipoprotein in cord blood and its postnatal change. *Clin Chim Acta* 2008; 389: 93-97.

Fuster V, Gotto A, Libby P, Loscalzo J, McBill HC. Pathogenesis of coronary disease. The biology role of risk factors. *J Am Coll Cardiol* 1996; 27: 964-976.

Gabriel Sánchez R, Labarthe DR, Forthofer RN, Fernández-Cruz A, Grupo Español para el Estudio de los Factores de Riesgo Cardiovascular en la Infancia y la Adolescencia (GREFICIA). Presión arterial en la infancia y la adolescencia en España: estimaciones

nacionales y comparación con otros estándares internacionales. *Hipertens Arterios* 1989; 1: 3-11.

Gabriel R, Brotons C, Rivera A, Muñoz J, Fernández-Cruz A. Niveles y distribución de colesterol y C-HDL en niños y adolescentes españoles. Estudio RICARDIN. En: *Enfermedades cardiovasculares. Nutrición, genética y epidemiología*. Oya M de y Garcés C (eds.) Fundación Jiménez Díaz y Universidad Autónoma de Madrid. Doyma SL, Madrid, 2000, pp 39-50.

Gabriel R, Alonso M, Segura A, Tormo MJ, Artigao LM, Banegas JR, et-al. Prevalencia, distribución y variabilidad geográfica de los principales factores de riesgo cardiovascular en España. Análisis agrupado de datos individuales de estudios epidemiológicos poblacionales: estudio ERICE. *Rev Esp Cardiol* 2008; 61: 1030-1040.

Galderisi M, Caso P, Cicala S, De Simone L, Barbieri M, Vitale G, de Divitiis O, Paolisso G. Positive association between circulating free insulin-like growth factor-1 levels and coronary flow reserve in arterial systemic hypertension. *Am J Hypert* 2002; 15: 766-772.

Ganji V, Kafai MR; Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Am J Clin Nutr* 2003; 77: 826-833.

Garbayo S, Craviotto R, Abelló M, Gómez C, Oliver M. Consumo de nutrientes y hábitos alimentarios de adolescentes de Balaguer. *Rev Ped Aten Primaria* 2000; 2: 47-53.

Garcés C, Benavente M, Ortega H, Rubio R, Lasunción MA, Rodríguez Artalejo F, Fernandez Pardo J, de Oya M. Influence of birth weight on the apo E genetic determinants of plasma lipid levels in children. *Pediatr Res* 2002; 52: 873-878.

Garcés C, de Oya M. Niños y lípidos. *Clin Invest Arterioscl* 2005; 17: 176-182.

García-Artero E, Ortega FB, Ruiz JR, Mesa JL, Delgado M, González-Gross M, García-Fuentes M, Vicente-Rodríguez G, Gutiérrez A, Castillo MJ. Lipid and metabolic profiles in adolescents are affected more by physical fitness than physical activity (AVENA study). *Rev Esp Cardiol* 2007; 60: 581-588.

García-Lorda P, Megias Rangil I, Salas-Salvadó J. Nut consumption, body weight and insulin resistance. *Eur J Clin Nutr* 2003; 57: S8-S11.

Garrido JA. Manejo de la dislipemia en ancianos y mujeres. En: *Enfermedades cardiovasculares. Nutrición, genética y epidemiología*. Oya M de y Garcés C (eds.) Fundación Jiménez Díaz y Universidad Autónoma de Madrid. Doyma SL, Madrid, 2000, pp 71-84.

Gatford KL, Egan AR, Clarke IJ & Owens PC. Sexual dimorphism of the somatotrophic axis. *Journal of Endocrinology* 1998; 157: 373-389.

Gesteiro E, Bastida S, Sánchez-Muniz FJ. Insulin resistance markers in term, normoweight neonates. The Mérida cohort. *Eur J Pediatr* 2009; 168: 281-288.

Gesteiro E, Bastida S, Sánchez-Muniz FJ. Effect of the S19W polymorphism in the APO A5 gene on growth, insulin resistance markers, and lipoprotein levels in normoweight neonates. *Eur J Ped* 2011a; 170: 1551-1558.

Gesteiro E, Bastida S, Sánchez-Muniz FJ. Effects of maternal glucosa tolerance, pregnancy diet quality and neonatal insulinemia upon insulin resistance/sensitivity biomarkers in normoweight neonates. *Nutr Hosp* 2011b; 26: 1447-1455.

Gesteiro E, Rodríguez-Bernal B, Bastida S, Sánchez-Muniz FJ. Maternal diets with low Healthy Eating Index score and adherence to Mediterranean diet are associated with cord blood insulin and insulin resistance markers at birth. *Eur J Clin Nutr* 2012 (on-line). DOI: 10.1038/ejcn.2012.92.

Gidding SS, McMahan CA, McGill HC, Colangelo LA, Schreiner PJ, Williams OD, Liu K. Prediction of coronary artery calcium in young adults using the Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth (PDAY) risk score: the CARDIA study. *Arch Intern Med* 2006; 166: 2341-2347.

Gil A. Tratado de nutrición 2ª edición, 4 volúmenes. Editorial Panamericana, Buenos Aires, 2010.

Gillespie CM, Merkel AL, Martin AA. Effects of insulin-like growth factor-I and LR3IGF-I on regional blood flow in normal rats. *J Endocrinol* 1997; 155: 351-358.

Glueck CJ, Steiner P, Leuba U. Cord blood low-density lipoprotein-cholesterol estimation versus measurement with the preparative ultracentrifuge. *J Lab Med* 1973; 82: 467-472.

Gómez-Gerique JA, Gutiérrez-Fuentes JA, Montoya MT, Porres A, Rueda A, Avellaneda A, Rubio MA. Lipid profile of the Spanish population: the DRECE (diet and risk of cardiovascular disease in Spain) study. DRECE study group]. *Med Clin (Barc)*. 1999; 113: 730-735.

González Deschamps E, Palmeros Exsome C, Villanueva Sánchez J, Torres Flores B, Bastida S, Vaquero MP, Sánchez-Muniz FJ. Prevalencia de síndrome metabólico y su asociación con el índice de masa corporal en estudiantes universitarios jóvenes de Veracruz, México. *Med Clin (Barc)* 2007; 129: 766-769.

González-Gross M, Castillo MJ, Moreno L, Nova E, González-Lamuño D, Pérez-Llamas F, Gutiérrez A, Garaulet M, Joyanes M, Leiva A, Marcos A. Alimentación y valoración del estado nutricional de los adolescentes españoles (Proyecto AVENA). Evaluación de riesgos y propuesta de intervención I. Descripción metodológica del estudio. *Nutr Hosp* 2003; 18: 15-28.

González-Muñoz MJ, Sánchez-Muniz FJ, Ródenas S, Sevillano MI, Larrea MT, Bastida S. Differences in metal and metalloid content in hair of normo and hypertensive postmenopausal women. *Hypertension Res* 2010; 33: 219-224.

Goñi I, García Diz L, Cuesta C, Sánchez-Muniz FJ, Castro A. Relationships between anthropometrical measurements, lipemia and apolipoproteinemia in a sample of Madrid secondary school adolescents. *Nutr Rep Inter* 1989; 39: 1167-1175.

Goodyear MD, Kroleza-Jeric K, Lemmens T. The Declaration of Helsinki. *BMJ* 2007; 335: 624-625.

Goran MI, Bergman RN, Cruz ML, Watanabe R. Insulin resistance and associated compensatory responses in African-American and Hispanic children. *Diabetes Care* 2002; 25: 2184-2190.

Gordon T, Kannel WB, Castelli WP, Dawber TR. Lipoproteins, cardiovascular disease, and death: The Framingham Study. *Arch Intern Med* 1981; 141: 1128-1131.

Gordon DJ, Probstfield JL, Garrison RJ, Neaton JD, Castelli WP, Knoke JD, Jacobs DR Jr, Bangdiwala S, Tyroler HA. High-density lipoprotein cholesterol and cardiovascular disease. Four prospective American studies. *Circulation* 1989; 79: 8-15.

Goulet J, Lamarche B, Nadeau G, Lemieux S. Effect of a nutritional intervention promoting the Mediterranean food pattern on plasma lipids, lipoproteins and body weight in healthy French Canadian women. *Atherosclerosis* 2003; 170: 115-124.

Gower BA, Nagy TR, Goran MI. Visceral fat, insulin sensitivity, and lipids in prepubertal children. *Diabetes* 1999; 48: 1515-1521.

Gregory J, Lowe S: *National Diet and Nutrition Survey: Young people aged 4–18 years*. London, The Stationary Office, 2000.

Grundey SM, Brewer HB, Cleeman JI, Smith SC, Lenfant C, for the Conference Participants. Definition of metabolic syndrome. Report of the National Heart, Lung, and Blood Institute/American Heart Association Conference on scientific issues related to definition. *Circulation* 2004; 109: 433-438.

Guidelines Committee 2003. European Society of Hypertension: European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. *J Hypertens* 2003; 21: 1011-1053.

Gunnarsdottir I, Birgisdottir BE, Benediktsson R, Gudnason V, Thorsdottir I. Association between size at birth, truncal fat and obesity in adult life and its contribution to blood pressure and coronary heart disease; study in a high birth weight population. *Eur J Clin Nutr* 2004; 58: 812-818.

Hall K, Johansson BL, Pova G & Thalme B. Serum levels of insulinlike growth factor (IGF) I, II and IGF binding protein in diabetic adolescents treated with continuous subcutaneous insulin infusion. *J Intern Med* 1989; 225: 273-278.

Haluzík M, Boudová L, Nedvídková J, Haluzíková D, Barácková M, Brandejský P, Vilík Z. Lower serum leptin concentrations in rugby players in comparison with healthy non-sporting subjects--relationships to anthropometric and biochemical parameters. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 1998; 79: 58-61.

Hahn CS, Rock CL, King I, Drewnowski A. Validation of the Healthy Eating Index with use of plasma biomarkers in a clinical sample of women. *Am J Clin Nutr* 2001; 74: 479-486.

Hansen ML, Gunn PW, Kaelber DC. Underdiagnosis of hypertension in children and adolescents. *JAMA* 2007; 298: 874-879.

Harnack L, Stang J, Story M. Soft drink consumption among US children and adolescents: nutritional consequences. *J Am Diet Assoc* 1999; 99: 436-441.

Hattersley AT, Tooke JE. The fetal insulin hypothesis: an alternative explanation of the association of low birthweight with diabetes and vascular disease. *Lancet* 1999; 353: 1789-1792.

Havel R. Structure and metabolism of plasma lipoproteins. *JAMA* 1986; 104: 1129-1138.

Havel PJ, Bremer A. Endocrine regulation of energy homeostasis: implications for obesity and diabetes. En: *Obesity*. Serrano Rios JM, Ordovás JM, Gutiérrez Fuentes JA (eds.). Elsevier, Barcelona, 2011, pp. 107-125.

Heinemann L, Heine H, Assmann A, Schädlich H, Barth W, Thiel C, Martin I, Eisenblätter D, Braun H, Johnsen D. Risk factors in the population of the GDR-MONICA Study (1983/84). *Acta Med Scand Suppl* 1988; 728: 144-149.

Hennermann JB, Herwig, März W, Asskali F, Böhles HJ. Lipid and lipoprotein profiles in children with familial hypercholesterolemia: effects of therapy. *Eur J Pediatr* 1998; 157: 912-918.

Henriksen T, Clausen T. The fetal origins hypothesis: placental insufficiency and inheritance versus maternal malnutrition in wellnourished populations. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2002; 81: 112-114.

Hercberg S, Preziosi P, Galan P, Deheeger M, Papoz L, Dupin H: Dietary intake of a representative sample of the population of Val-de-Marne. *Rev Epidemiol Sante Publ* 1991; 39: 245-261.

Hernández M. Nuevas curvas y tablas de crecimiento. Instituto de Investigaciones sobre Crecimiento y Desarrollo: Fundación Orbegozo, 2004. <http://www.aepap.org/crecorbegozo.htm>

Heseker H, Beer S. School nutrition and nutrition lessons. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz* 2004; 47: 240-245.

Higueras López F. Atención farmacéutica en pacientes con consumo de carne o pescado y en pacientes en tratamiento de pravastatina o simvastatina. Tesis Doctoral. Facultad de Farmacia. Universidad Complutense de Madrid, 2010.

Hills AP, Birne NM. Exercise prescription for weight management. *Proc Nutr Soc* 1998; 57: 93-103.

Hoffmann K, Boeing H, Dufour A, Volatier JL, Telman J, Virtanen M, Becker W, De Henauw S, EFCOSUM Group. Estimating the distribution of usual dietary intake by short-term measurements. *Eur J Clin Nutr* 2002; 56 (Suppl. 2): S53-S62.

Hoggard N, Hunter L, Duncan JS, Williams LM, Trayhurn P, Mercer JG. Leptin and leptin receptor mRNA and protein expression in the murine fetus and placenta. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1997; 94: 11073-11078.

Höglund D, Samuelson G, Mark A. Food habits in Swedish adolescents in relation to socioeconomic conditions. *Eur J Clin Nutr* 1998; 52: 784-789.

Holt S. Expert analysis of the health applications. Low carbs and syndrome X. Part I. 2004. En: www.betternutrition.com.

Hypponen E, Smith GD, Power C. Parental diabetes and birth weight of offspring: intergenerational cohort study. *BMJ* 2003; 326: 19-20.

Ibáñez J, Eseverri C. Ejercicio físico en la prevención y tratamiento de la obesidad. *Nutr Obes* 2002; 5: 59-66.

Ijzerman RG, Stehouwer CD, Van Weissenbruch MM, De Geus EJ, Boomsma DI. Evidence for genetic factors explaining the association between birth weight and low-density lipoprotein cholesterol and possible intrauterine factors influencing the association between birth weight and high-density lipoprotein cholesterol: analysis in twins. *J Clin Endocrinol Metab* 2001; 86: 5479-5484.

Ingelfinger JR. Pediatric antecedents of adult cardiovascular disease. Awareness and intervention. *N Eng J Med* 2004; 350: 2123-2126.

Innamorati G, Bianchi E, Whang MI. An intracellular role for the C1q-globular domain. *Cell Signal*. 2006; 18: 761-770.

IOTF. International Obesity Task Force. The global challenge of obesity and the International Obesity Task Force. Disponible en: <http://www.iuns.org/features/obesity/tabfig.htm>. *Care* 2001; 24: 683-689.

Israel DD, Sheffer-Babila S, de Luca C, Jo YH, Liu SM, Xia Q, Spergel DJ, Dun SL, Dun NJ, Chua SC Jr. Effects of leptin and melanocortin signaling interactions on pubertal development and reproduction. *Endocrinology* 2012;153: 2408-2419.

Isse N, Ogawa Y, Tamura N, Masuzaki H, Mori K, Okazaki T, Satoh N, Shigemoto M, Yoshimasa Y, Nishi S, Hosada K, Inazawa J, Nakao K. Structural organization and chromosomal assignment of the human obese gene. *J Biol Chem* 1995; 270: 27728-27733.

Iughetti L, Bruzzi P, Predieri B. Evaluation and management of hyperlipidemia in children and adolescents. *Curr Opin Pediatr* 2010; 22: 485-493.

Jakicic JM. Exercise in the treatment of obesity. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2003; 32: 967-980.

Jeppesen J, Hein HO, Suadicani P, Gyntelberg F. Triglyceride concentration and ischemic heart disease: an eight-year followup in the Copenhagen Male Study. *Circulation* 1998; 97: 1029-1036.

Jeppesen J, Hansen TW, Rasmussen S, Ibsen H, Torp-Pedersen C, Madsbad S. Insulin resistance, the metabolic syndrome, and risk of incident cardiovascular disease. A population-based study. *J Am Coll Cardiol* 2007; 49: 2112-2119.

Johnsen SP, Hundborg HH, Sorensen HT, Orskov H, Tjonneland A, Overvad K, Jorgensen JO. Insulin-like growth factor (IGF) I, -II, and IGF binding protein-3 and risk of ischemic stroke. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90: 5937-5941.

Johnson HJ Jr, Simpson ER, Carr BR, MacDonald PC, Parker RC Jr. The levels of plasma cholesterol in the human fetus throughout gestation. *Pediatr Res* 1982; 16: 682-683.

Jokinen E, Taittonen L, Pietikäinen M, McGill HC Jr., Raitakari OT. Association of pathobiologic determinants of atherosclerosis in youth risk score and 15-year change in risk score with carotid artery intima-media thickness in young adults (from the Cardiovascular Risk in Young Finns Study). *Am J Cardiol* 2007; 100: 1124-1129.

Jones JI & Clemmons DR. Insulin-like growth factors and their binding proteins: biological actions. *Endocrine Rev* 1995; 16: 3-34.

Jover E. Factores de riesgo cardiovascular en la infancia y adolescencia. En: *Enfermedades cardiovasculares. Nutrición, genética y epidemiología*. Oya M, Garcés C (eds). Fundación Jiménez Díaz. Universidad Autónoma de Madrid. Madrid: Ediciones Doyma, S. L.; 2000. pp. 5-28.

Juonala M, Viikari JS, Rasanen L, Helenius H, Pietikainen M, Raitakari OT. Young adults with family history of coronary heart disease have increased arterial vulnerability to metabolic risk factors: the Cardiovascular Risk in Young Finns Study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2006; 26: 1376-1382.

Juonala M, Viikari JS, Ronnema T, Marniemi J, Jula A, Loo B-M, Raitakari OT. Associations of dyslipidemias from childhood to adulthood with carotid intima-media thickness, elasticity, and brachial flow-mediated dilatation in adulthood. The Cardiovascular Risk in Young Finns Study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2008; 28: 1012-1017.

Jurado D, Burgos-Garrido E, Días FJ, Martínez-Ortega JM, Gurpegui M. Adherence to the Mediterranean dietary pattern and personality in patients attending a primary care center. *J Acad Nutr Diet* 2012; 112: 887-891.

Juul A, Dalgaard P, Blum WF, Bang P, Hall K, Michaelsen KF, Muller J, Skakkebaek NE. Serum levels of insulin-like growth factor (IGF)-binding protein-3 (IGFBP-3) in healthy infants, children, and adolescents: the relation to IGF-I, IGFBP-1, IGFBP-2, age, sex, body mass index, and pubertal maturation. *Clin Endocrinol Metab* 1995; 80: 2534-2542.

Juul A, Scheike T, Davidsen MJ, Gyllenborg T, Jorgensen JO. Low serum insulin-like growth factor I is associated with increased risk of ischemic heart disease: a population-based case-control study. *Circulation* 2002; 106: 939-944.

Kadowaki T, Yamauchi T. Adiponectin and adiponectin receptors. *Endocr Rev* 2005; 26: 439-451.

Kagan A, Harris BR, Winkelstein W Jr, Johnson KG, Kato H, Syme SL, Rhoads GG, Gay ML, Nichaman MZ, Hamilton HB, Tillotson J. Epidemiologic studies of coronary heart disease and stroke in Japanese men living in Japan, Hawaii and California: Demographic physical dietary and biochemical characteristics. *J Chronic Dis* 1974; 27: 345-364.

Kallio MJ, Salmenpera L, Siimes MA, Perheentupa J, Miettinen TA. Tracking of serum cholesterol and lipoprotein levels from the first year of life. *Pediatrics* 1993; 91: 949-954.

Kallio MJ, Salmenpera L, Siimes MA, Perheentupa J, Gylling H, Miettinen TA. The apolipoprotein E phenotype has a strong influence on tracking of serum cholesterol and lipoprotein levels in children: a follow-up study from birth to the age of 11 years. *Pediatr Res* 1998; 43: 381-385.

Kannel WB, Wilson WF. An update on coronary risk factors. *Med Clin North Am* 1995; 79: 951-971.

Karasek D, Vaverkova H, Frysak Z, Halenka M, Jackuliakova D, Novotny D, Lukes J. Soluble intercellular cell adhesion molecule-1 and vascular cell adhesion molecule-1 in asymptomatic dyslipidemic subjects. *Int Angiol* 2011; 30: 441-450.

Katan MB, Zock PL, Mensink RP. Trans fatty acids and their effects on lipoproteins in humans. *Annu Rev Nutr* 1995; 15: 473-493.

Katz A, Nambi SS, Mather K, Baron AD, Follmann DA, Sullivan G, Quon MJ. Quantitative insulin sensitivity check index: a simple, accurate method for assessing insulin sensitivity in humans. *J Clin Endocrinol Metab* 2000; 85: 2402-2410.

Katzmarzyk PT, Janssen I, Ardern CI. Physical inactivity, excess adiposity and premature mortality. *Obes Rev* 2003; 4: 257-290.

Kavey RE, Allada V, Daniels SR, Hayman LL, McCrindle BW, Newburger JW, Parekh RS, Steinberger J; American Heart Association Expert Panel on Population and Prevention Science; American Heart Association Council on Cardiovascular Disease in the Young; American Heart Association Council on Epidemiology and Prevention; American Heart Association Council on Nutrition, Physical Activity and Metabolism; American Heart Association Council on High Blood Pressure Research; American Heart Association Council on Cardiovascular Nursing; American Heart Association Council on the Kidney in Heart Disease; Interdisciplinary Working Group on Quality of Care and Outcomes Research. Cardiovascular risk reduction in high risk pediatric patients. A scientific statement from the American Heart Association Expert Panel on Population and Prevention Science; the Councils on Cardiovascular Disease in the Young, Epidemiology and Prevention, Nutrition, Physical Activity and Metabolism, High Blood Pressure Research, Cardiovascular Nursing, and Kidney in Heart Disease; the interdisciplinary Working Group on Quality of Care and outcomes Research. *Circulation* 2006; 114: 2710-2738.

Kennedy GC. The role of depot fat in the hypothalamic control of food intake in the rat. *Proc R Soc Lond Biol Sci* 1953; 140: 578-596.

Kennedy ET, Ohls J, Carlson S, Fleming K. The Healthy Eating Index: design and applications. *J Am Diet Assoc* 1995; 95: 1103-1108.

Keys A. Seven countries: a multivariate analysis on death and coronary heart disease. Cambridge, Massachusetts: Harvard University Press. 1980.

Keys A, Menotti A, Aravanis C, Blackburn H, Djordevic BS, Buzina R, Dontas AS, Fidanza F, Karvonen MJ, Kimura N. The Seven Countries Study: 2289 deaths in 15 years. *Prev Md* 1984; 13: 141-154.

Keys A, Menotti A, Karvonen MJ. The diet and the 15-year death rate in the Seven Countries Study. *Am J Epidemiol* 1986; 124: 903-915.

Kim MS, Pak YK, Jang PG, Namkoong C, Choi YS, Won JC, Kim KS, Kim SW, Kim HS, Park JY, Kim YB, Lee KU. Role of hypothalamic Foxo1 in the regulation of food intake and energy homeostasis. *Nat Neurosci* 2006; 9: 901-906.

Kissebah AH, Sonnenberg GE, Myklebust J, Goldstein M, Broman K, James RG, Marks JA, Krakower GR, Jacob HJ, Weber J, Martin L, Blangero J, Comuzzie AG. Quantitative trait loci on chromosomes 3 and 17 influence phenotypes of the metabolic syndrome. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2000; 97: 14478-14483.

Kitamura T, Feng Y, Kitamura YI, Chua SC Jr, Xu AW, Barsh GS, Rossetti L, Accili D. Forkhead protein FoxO1 mediates Agrp-dependent effects of leptin on food intake. *Nat Med* 2006; 12: 534-540.

Knoops KT, de Groot LC, Kromhout D, Perrin AE, Moreiras-Varela O, Menotti A, van Staveren WA. Mediterranean diet, lifestyle factors, and 10-year mortality in elderly European men and women: the HALE project. *JAMA* 2004; 292: 1433-1439.

Knuiman JT, West CE, Hautvast JG. Infant and child nutrition: the effects on serum lipids and the consequences in later life. *Bibl Nutr Dieta* 1982; 131-139.

Kohen-Avramoglu R, Theriault A, Adeli K. Emergence of the metabolic syndrome in childhood: an epidemiological overview and mechanistic link to dyslipidemia. *Clin Biochem* 2003; 36: 413-420.

Kong AP, Wong GW, Choi KC, Ho CS, Chan MH, Lam CW, Tong PC, Ozaki R, So WY, Ma RC, Lau JT, Chan JC. Reference values for serum levels of insulin-like growth factor(IGF-1) and IGF-binding protein 3(IGFBP-3) and their ratio in Chinese adolescents. *Clin Biochem* 2007; 40: 1093-1099.

Koning L, Chiuve SE, Fung TT, Willett WC, Rimm EB, Hu FB. Diet-quality scores and the risk of type 2 diabetes in men. *Diabetes Care* 2011; 34: 1150-1156.

Kris-Etherton PM, Pearson TA, Wan Y, Hargrove RL, Moriarty K, Fishell V, Etherton TD. High-monounsaturated fatty acid diets lower both plasma cholesterol and triacylglycerol concentrations. *Am J Clin Nutr* 1999; 70: 1009-1015.

Kritchevsky D. Dietary protein, cholesterol and atherosclerosis: a review of the early history. *J Nutr* 1995; 125 (3 Suppl): 589S-593S.

Kubota N, Yano W, Kubota T, Yamauchi T, Itoh S, Kumagai H, Kozono H, Takamoto I, Okamoto S, Shiuchi T, Suzuki R, Satoh H, Tsuchida A, Moroi M, Sugi K, Noda T, Ebinuma H, Ueta Y, Kondo T, Araki E, Ezaki O, Nagai R, Tobe K, Terauchi Y, Ueki K, Minokoshi Y, Kadowaki T. Adiponectin stimulates AMP-activated protein kinase in the hypothalamus and increases food intake. *Cell Metab* 2007; 6: 55-68.

Kuczmarski RJ, Flegal KM, Campbell SM, Johnson CL. Increasing prevalence of overweight among US adults: the National Health and Nutrition Examination Surveys 1960 to 1991. *JAMA* 1994; 272: 205-211.

Kwiterovich PO Jr. Recognition and management of dyslipidemia in children and adolescents. *J Clin Endocrinol Metab* 2008; 93: 4200-4209.

Labayen I, Rodríguez C, Martínez JA. Nutrición y Obesidad. En: Alimentos y nutrición en la práctica sanitaria. Astiasarán I, Lasheras B, Ariño D, Martínez JA (eds.) Eurograf Navarra, S.L., Pamplona, 2002; pp. 371-392.

Lahoz C, Peña R, Mostaza JM. Lípidos, Dieta Mediterránea y Enfermedad Coronaria. *Cardiovasc Risk Factors* 2000; 9: 303-309.

Lane DM, McConathy WJ. Factors affecting the lipid and apolipoprotein levels of cord sera. *Pediatr Res* 1983; 17: 83-91.

Larsen LF, Jespersen J, Marckmann P. Are olive oil diets antithrombotic? Diets enriched with either olive, rapeseed or sunflower oil affect postprandial factor VII differently. *Am J Clin Nutr* 1999; 70: 976-982.

Lauer RM, Clarke WR, Beaglehole R. Level, trend, and variability of blood pressure during childhood: the Muscatine study. *Circulation* 1984a; 69: 242-249.

Lauer RM, Anderson AR, Beaglehole R, Burns TL. Factors related to tracking of blood pressure in children. U.S. National Center for Health Statistics Health Examination Surveys Cycles II and III. *Hypertension* 1984b; 6: 307-314.

Laughlin GA, Barrett-Connor E, Criqui MH, Kritz-Silverstein D. The prospective association of serum insulin-like growth factor I (IGF-I) and IGF-binding protein-1 levels with all cause and cardiovascular disease mortality in older adults: the Rancho Bernardo Study. *J Clin Endocr Metab* 2004; 89: 114-120.

Law CM, Shiell AW, Newsome CA, Syddall HE, Shinebourne EA, Fayers PM, Martyn CN, de Swiet M. Fetal, infant, and childhood growth and adult blood pressure: a longitudinal study from birth to 22 years of age. *Circulation* 2002; 105: 1088-1092.

Lawlor DA, Davey SG, Ebrahim S. Birth weight of offspring and insulin resistance in late adulthood: cross sectional survey. *BMJ* 2002; 325: 359.

Le Roith D. Insulin like growth factors. *N Eng J Med* 1997; 336:633-640.

Lee JM, Gebremariam A, Card-Higginson P, Shaw JL, Thompson JW, Davis MM. Poor performance of body mass index as a marker for hypercholesterolemia in children and adolescents. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2009; 163: 716-723.

Lemos JO, Rondo PHC, Pereira JA, Oliveira RG, Freire MBS, Sonsin PB. The relationship between birth weight and insulin resistance in childhood. *Br J Nutr* 2010; 103: 386-392.

Lenfant C, Savage PJ. The early natural history of atherosclerosis and hypertension in the young: National Institutes of Health perspectives. *Am J Med Sci* 1995; 310 Suppl 1: S3-S7.

Levitt NS, Lambert EV. The foetal origins of the metabolic syndrome-a South African perspective. *Cardiovasc J S Afr.* 2002; 13: 179-180.

Li S, Chen W, Srinivasan SR, Bond MG, Tang R, Urbina EM, Berenson GS. Childhood cardiovascular risk factors and carotid vascular changes in adulthood: the Bogalusa Heart Study. *JAMA* 2003; 290: 2271-2276.

Licinio J, Mantzoros C, Negrão AB, Cizza G, Wong ML, Bongiorno PB, Chrousos GP, Karp B, Allen C, Flier JS, Gold PW. Human leptin levels are pulsatile and inversely related to pituitary-adrenal function. *Nat Med* 1997; 3: 575-579.

Lipid Research Clinics Program. The Lipid Research Clinics coronary primary prevention trial results: 1. Reduction in the incidence of coronary heart disease. *JAMA* 1984a; 251: 351-364.

Lipid Research Clinics Program. The Lipid Research Clinics coronary primary prevention trial results: II. The relationship of reduction in incidence of coronary heart disease to cholesterol lowering. *JAMA* 1984b; 251: 365-374.

Lissau I, Overpeck MD, Ruan WJ, Due P, Holstein BE, Hediger ML. Body mass index and overweight in adolescents in 13 European countries, Israel, and the United States. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2004; 158: 27-33.

Liu S, Manson JE. What is the optimal weight for cardiovascular health? *BMJ* 2001; 322: 631-632.

Livesey G. A systematic review of the glycaemic response to foods and health. ILSI Europe workshop. Glycaemic response on health. Nice, France. 6-8 Dec 2006. pp 82-127.

Llisterri Caro JL, Rodríguez Roca GC, Alonso Moreno FJ, Lou Arnal S, Divisón Garrote JA, Santos Rodríguez JA, Raber Béjar A, de Castellar Sansó R, Ruilope Urioste LM, Banegas Banegas JR; Grupo de Trabajo de Hipertension Arterial de la Sociedad Española de Medicina Rural y Generalista (Grupo HTA/SEMERGEN); Investigadores del Estudio PRESCAP 2002. Control de la presión arterial en la población hipertensa española atendida en atención primaria. *Estudio PRESCAP 2002. Med Clin (Barc)* 2004; 122: 165-171.

Lobstein T, Frelut ML. Prevalence of overweight among children in Europe. *Obes Rev* 2003; 4: 195-200.

Lofqvist C, Andersson E, Gelerand L, Rosberg S, Blum WF, Albertsson Wikland K. Reference values for IGF-1 throughout children and adolescence: a model that accounts simultaneously for the effect of gender, age, and puberty. *J Clin Endocrinol Metab* 2001; 86: 5870-5876.

Lombardi G, Di Somma C, Rota F, Colao A. Associated hormonal decline in aging: is there a role for GH therapy in aging men? *J Endocrinol Inv* 2005; 28 (Suppl 3): 99-108.

Loos RJ, Bouchard C. Obesity- is it a genetic disorder? *J Intern Med* 2003; 254: 401-425.

López Elcarte R, Villa Elizaga I, Sada Goñi J, Gasco Eguiluz M, Oyarzábal Irigoyen M, Sola Mateos A, Martínez González A, Elcarte López T, Ayensa Mezquiriz I, Castiella Lafuente F. Prevalence of arterial hypertension, hyperlipidemia and obesity in the infant-child population of Navarra. Association os risk factors. *An Esp Pediatr* 1993; 38:130-137.

López-Fontana CM, Martínez-González MA, Martínez JA. Obesidad, metabolismo energético y medida de la actividad física. *Rev Esp Obes* 2003; 1: 29-36.

Loughrey CM, Rimm E, Heiss G, Rifai N. Race and gender differences in cord blood lipoproteins. *Atherosclerosis* 2000; 148: 57-65.

Lozano O. Adipocitoquinas. *Rev Endocrinol Nutr* 2002; 10: 147-150.

Lurbe E, Cifkova R, Cruickshank JK, Dillon MJ, Ferreira I, Invitti C, Kuznetsova T, Laurent S, Mancia G, Morales-Olivas F, Rascher W, Redon J, Schaefer F, Seeman T, Stergiou G, Wühl E, Zanchetti A; Sociedad Europea de Hipertensión. Management of high blood pressure in children and adolescents: Recommendations of the European Society of hypertension. *An Pediatr (Barc)* 2010; 73: 1-28.

Macho-Azcárate T, Calabuig J, Martí A, Martínez JA. A maximal effort trial in obese women carrying the b2-adrenoceptor Gln27Glu polymorphism. *J Physiol Biochem* 2002; 58: 103-108.

Madej T, Boguski MS, Bryant SH. Threading analysis suggests that the obese gene product may be a helical cytokine. *FEBS Lett* 1995; 373: 13-18.

Maffei M, Halaas J, Ravussin E, Pratley RE, Lee GH, Zhang Y, Fei H, Kim S, Lallone R, Ranganathan S, KernPA, Friedman JM. Leptin levels in human and rodent: measurement of plasma leptin and ob RNA in obese and weight-reduced subjects. *Nat Med* 1995; 1: 1155-1161.

Mäki-Torkko N, Raitakari OT, Juonala M, Kähönen M, Taittonen L, Laitinen T, Järvisalo MJ, Uhari M, Jokinen E, Rönnemaa T, Akerblom HK, Viikari JS. Cardiovascular risk factors in childhood and carotid artery intima-media thickness in adulthood: the Cardiovascular Risk in Young Finns Study. *JAMA* 2003; 290: 2277-2283.

Malik VS, Hu FB. Popular weight-loss diets: from evidence to practice. *Nat Clin Pract Cardiovasc Med* 2007; 4: 34-41.

Malinow MR. Experimental models of atherosclerosis regression. *Atherosclerosis* 1983; 48: 105-118.

Maliqueo M, Echiburú B, Crisosto N, Amigo P, Aranda P, Sánchez F, Sir-Petermann T. Metabolic parameters in cord blood of newborns of women with polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril* 2009; 92: 277-282.

Mancini M, Stamler J. Diet for preventing cardiovascular diseases: light from Ancel Keys, distinguished centenarian scientist. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2004; 14: 52-57.

Márquez-Sandoval F, Bulló M, Vizmanos B, Casas-Agustench P, Salas-Salvadó J. Un patrón de alimentación saludable: la dieta mediterránea tradicional. *Antropo* 2008; 16: 11-22.

Martín JJ, Hernández LS, Gonzalez MG, Mendez CP, Rey Galán C, Guerrero SM. Trends in childhood and adolescent obesity prevalence in Oviedo (Asturias, Spain) 1992-2006. *Acta Paediatr* 2008; 97: 955-958.

Martín de Santa Olalla L, Sánchez-Muniz FJ, Vaquero MP. N-3 fatty acids in glucose metabolism and insulin sensitivity. *Nutr Hosp* 2009; 24: 203-217.

Martín Peña G. Hábitos alimentarios y salud. En: *Tratado de Nutrición*. Tomo III. Nutrición en el estado de salud. Gil A (ed.) y Martínez de Victoria E y Maldonado J (coordinadores). Panamericana, Buenos Aires, 2010, pp. 1-30.

Martínez E; Llul R, Bibiloni M, Pons A y Tur JA. Adherence to the Mediterranean dietary pattern among Balearic Island adolescents. *Br J Nutr* 2010; 103: 1657-1664.

Martínez-González MA, Martínez JA, Hu FB, Gibney MJ, Kearney J. Physical inactivity, sedentary lifestyle and obesity in the European Union. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1999; 23: 1192-1201.

Martínez-González MA, Varo JJ, Santos JL, De Irala J, Gibney M, Kearney J, Martínez JA. Prevalence of physical activity during leisure time in the European Union. *Med Sci Sports Exerc* 2001; 33: 1142-1146.

Martínez-Sesmero JM; Sánchez Muniz F. Efecto de los hábitos dietéticos sobre los factores de riesgo asociados al síndrome metabólico. *ANS. Alimentación, Nutrición y Salud* 2005; 12: 108-112.

Martínez-Sesmero JM, Bastida S, Sánchez-Muniz FJ. Cardiovascular risk and metabolic syndrome at the Toledo Area Study. *Nutr Hosp* 2009; 24:167-175.

Mata P, De Oya M, Pérez-Jiménez F, Ros E. Dieta y enfermedades cardiovasculares. Recomendaciones de la Sociedad Española de Arteriosclerosis. *Clin Invest Arterioscler* 1994; 6: 43-61.

Mataix Verdú J, Llopis González J. Manual gráfico e contenido nutricional de pratos galegos. Jiménez Contreras JF, Lendoiro Otero RM, Meniño Olivera MJ (eds.) Consellería de Sanidad, Carrefour, Galicia, España, 1993.

Matsuzaki H, Daitoku H, Hatta M, Tanaka K, Fukamizu A. Insulin induced phosphorylation of FKHR (Foxo1) targets to proteasomal degradation. *Proc Natl Acad Sci USA* 2003; 100: 11285-11290.

Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Naylor BA, Treacher DF, Turner RC. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia* 1985; 28: 412-419.

McCance DR, Pettitt DJ, Hanson RL, Jacobsson LT, Knowler WC, Bennett PH. Birth weight and non-insulin dependent diabetes: thrifty genotype, thrifty phenotype, or surviving small baby genotype? *BMJ* 1994; 308: 942-945.

McCarty MF Proposal for a dietary "phytochemical index". *Med Hypotheses*.2004; 63: 813-817.

McCrindle BW, Urbina EM, Dennison BA, Jacobson MS, Steinberger J, Rocchini AP, Hayman LL, Daniels SR; American Heart Association Atherosclerosis, Hypertension, and Obesity in Youth Committee; American Heart Association Council of Cardiovascular Disease in the Young; American Heart Association Council on Cardiovascular Nursing. American Heart Association Atherosclerosis, Hypertension, and Obesity in Youth Committee; American Heart Association Council of Cardiovascular Disease in the Young, American Heart Association Council on Cardiovascular Nursing. Drug therapy of highrisk lipid abnormalities in children and adolescents: a scientific statement from the American Heart Association Atherosclerosis, Hypertension, and Obesity in Youth Committee, Council of Cardiovascular Disease in the Young, with the Council on Cardiovascular Nursing. *Circulation* 2007; 115: 1948-1967.

McGill HC, McMahan CA, Malcom GT, Oalmann MC, Strong JP. Effects of serum lipoproteins and smoking on atherosclerosis in young men and women. The PDAY Research Group. Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1997; 17: 95-106.

McManus K, Antinoro L, Sacks F. A randomized controlled trial of a moderate-fat, low-energy diet compared with a low fat, low energy diet for weight loss in overweight adults. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2001; 25: 1503-1511.

Medrano MJ, Cerrato E, Boix R, Delgado-Rodríguez M. Factores de riesgo cardiovascular en la población española: metaanálisis de estudios transversales. *Med Clin*, 2009; 124, 606-612

Meigs JB. Invited commentary: Insulin resistance syndrome? Syndrome X? Multiple metabolic syndrome? A syndrome at all? Factor analysis reveals patterns in the fabric of correlated metabolic risk factors. *Am J Epidemiol* 2000; 152: 908-911.

Mendez MA, Popkin BM, Jakszyn P, Berenguer A, Tormo MJ, Sánchez MJ, Quirós JR, Pera G, Navarro C, Martinez C, Larrañaga N, Dorronsoro M, Chirlaque MD, Barricarte A, Ardanaz E, Amiano P, Agudo A, González CA. Adherence to a Mediterranean diet is associated with reduced 3 year incidence of obesity. *J Nutr* 2006; 136: 2934-2938.

Menotti A, Lanti M, Kromhout D, Blackburn H, Nissinen A, Dontas A, Kafatos A, Nedeljkovic S, Adachi H. Forty-year coronary mortality trends and changes in major risk factors in the first 10 years of follow-up in the seven countries study. *Eur J Epidemiol* 2007; 22: 747-754.

Mensink RP, Katan MB. Effect of dietary fatty acids on serum lipids and lipoproteins. A meta-analysis of 27 trials. *Arterioscler Thromb* 1992; 12: 911-919.

Mensink RP, Zock PL, Kester AD, Katan MB. Effects of dietary fatty acids and carbohydrates on the ratio of serum total to HDL cholesterol and on serum lipids and apolipoproteins: a meta-analysis of 60 controlled trials. *Am J Clin Nutr* 2003; 77: 1146-1155.

Mericq V, Ong KK, Bazaes R, Peña V, Avila A, Salazar T, Soto N, Iñiguez G, Dunger DB. Longitudinal changes in insulin sensitivity and secretion from birth to age three years in small- and appropriate-for-gestational-age children. *Diabetologia* 2005; 48: 2609-2614.

Messaaoui A, Willems D, Mélot C, Dorchy H. Risk markers for cardiovascular disease in young type 1 diabetic patients: lipoproteins, high-sensitivity C-reactive protein and adiponectin. *Acta Clin Belg* 2012; 67: 79-82.

Metlakunta AS, Sahu M, Sahu A. Hypothalamic phosphatidylinositol 3-kinase pathway of leptin signaling is impaired during the development of diet-induced obesity in FVB/N mice. *Endocrinology* 2008; 149:1121-1128.

Michalsen A, Lehmann N, Pithan C, Knoblauch NT, Moebus S, Kannenberg F, Binder L, Budde T, Dobos GJ. Mediterranean diet has no effect on markers of inflammation and metabolic risk factors in patients with coronary artery disease. *Eur J Clin Nutr* 2006; 60: 478-485.

Milan G, Granzotto M, Scarda A, Calcagno A, Pagano C, Federspil G, Vettor R. Resistin and adiponectin expression in visceral fat of obese rats: effect of weight loss. *Obes Res* 2002; 10: 1095-1103.

Miller M, Bachurick SP, Cloeey A. Normal variations of plasma concentrations of lipids, lipoproteins and apolipoproteins. *Clin Chem* 1992; 38: 569-574.

Ministerio de Sanidad y Consumo. Encuesta Nacional de Salud de España 2006: avance de resultados junio 2006-enero 2007. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo; 2007. En: <http://www.msc.es/estadEstudios/estadisticas/encuestaNacional/encuesta2006.htm>.

Ministerio de Sanidad y Consumo. Estrategia para la nutrición, actividad física, prevención de la obesidad (NAOS). Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo; 2005. En: <http://www.aesa.msc.es/aesa/web/AESA.jsp>.

Ministerio de Sanidad y Consumo. Estrategia para la nutrición, actividad física, prevención de la obesidad (NAOS). Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo; 2011. En: <http://www.naos.aesan.msps.es/naos/investigacion/aladino>

Mitrou PN, Kipnis V, Thiébaud AC, Reedy J, Subar AF, Wirfält E, Flood A, Mouw T, Hollenbeck AR, Leitzmann MF, Schatzkin A. Mediterranean dietary pattern and prediction of all-cause mortality in a US population: results from the NIH-AARP Diet and Health Study. *Arch Intern Med* 2007; 167: 2461-2468.

Mokdad AH, Ford ES, Bowman BA, Dietz WH, Vinicor F, Bales VS, Marks JS. Prevalence of obesity, diabetes, and obesity-related health risk factors. *JAMA* 2001; 289: 76-79.

Montague CT, Farooqi IS, Whitehead JP, Soos MA, Rau H, Wareham NJ, Sewter CP, Digby JE, Mohammed SN, Hurst JA, Cheetham CH, Earley AR, Barnett AH, Prins JB, O'Rahilly S. Congenital leptin deficiency is associated with severe early-onset obesity in humans. *Nature* 1997; 387: 903-908.

Moreiras-Varela O, Carvajal A, Cabrera L, Cuadrado C. *Tablas de Composición de Alimentos. Pirámide*. Madrid, 2008.

Moreno LA, Sarría A, Lázaro A, Bueno M. Dietary fat intake and body mass index in Spanish children. *Am J Clin Nutr* 2000; 72 (Suppl.): 1399S-1403S.

Moreno LA, Mesana MI, Fleta J, Ruiz JR, González-Gross M, Sarría A, Marcos A, Bueno M; AVENA Study Group. Overweight, obesity and body fat composition in Spanish adolescents. The AVENA Study. *Ann Nutr Metab* 2005a; 49: 71-76.

Moreno LA, Kersting M, de Henauw S, González-Gross M, Sichert-Hellert W, Matthys C, Mesana MI, Ross N. How to measure dietary intake and food habits in adolescence: the European perspective. *Int J Obes (Lond)*. 2005b; 29 Suppl 2: S66-S77.

Moreno Aznar LA, Estudio HELENA. En: www.helenastudy.com/files/ponencia-AEDN.pdf

Moreno Aznar LA, RodríguezMartínez G, Bueno Lozano G. Nutrición en la adolescencia. En: *Tratado de Nutrición. Tomo III. Nutrición en el estado de salud*. Gil A (ed.) y Martínez de Victoria E y Maldonado J (coordinadores). Panamericana, Buenos Aires, 2010, pp. 257-273.

Mueller WM, Gregoire FM, Stanhope KL, Mobbs CV, Mizuno TM, Warden CH, Stern JS, Havel PJ. Evidence that glucose metabolism regulates leptin secretion from cultured rat adipocytes. *Endocrinology* 1998; 139: 551-558.

Muntner P, He J, Cutler JA, Widman RP, Whelton PK. Trends in blood pressure among children and adolescents. *JAMA* 2004; 291: 2107-2113.

Mzayek F, Sherwin R, Fonseca V, Valdez R, Srinivasan SR, Cruickshank JK, Berenson GS. Differential association of birth weight with cardiovascular risk variables in African-Americans and Whites: the Bogalusa heart study. *Ann Epidemiol* 2004; 14: 258-264.

Nagasaka H, Chiba H, Kikuta H, Akita H, Takahashi Y, Yanai H, Hui SP, Fuda H, Fujiwara H, Kobayashi K. Unique character and metabolism of high density lipoprotein (HDL) in fetus. *Atherosclerosis* 2002; 161: 215-223.

Nakano Y, Tobe T, Choi-Miura NH, Mazda T, Tomita M. Isolation and characterization of GBP28, a novel gelatin-binding protein purified from human plasma. *J. Biochem* 1996; 120: 803-812.

Napoli C, Glass CK, Witztum JL, Deutsch R, D'Armiento FP, Palinski W. Influence of maternal hypercholesterolaemia during pregnancy on progression of early atherosclerotic lesions in childhood: Fate of Early Lesions in Children (FELIC) study. *Lancet* 1999; 354:1234-1241.

National Cholesterol Education Program. Report of the Expert Panel on Blood Cholesterol Levels in Children and Adolescents. *Pediatrics* 1992; 89 (Suppl): 525-584.

National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents. *Pediatrics* 2004; 114(2 Suppl 4th Report): 555-576.

NCEP. Adult Treatment Panel III: Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive Summary of The Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III, or ATP III) *JAMA* 2001; 285: 2486-2497.

Newman WP 3rd, Freedman DS, Voors AW, Gard PD, Srinivasan SR, Cresanta JL, Williamson GD, Webber LS, Berenson GS. Relation of serum lipoprotein levels and systolic blood pressure to early atherosclerosis. The Bogalusa Heart Study. *N Eng J Med* 1986; 314:138-144.

Newman TB, Garber AM. Cholesterol screening in children and adolescents. *Pediatrics* 2000; 105 (3 Pt 1): 637-638.

Newsome CA, Shiell AW, Fall CH, Phillips DI, Shier R, Law CM. Is birth weight related to later glucose and insulin metabolism?: A systematic review. *Diabet Med* 2003; 20: 339-348.

Nicklas TA, Baranowski T, Cullen KW, Berenson GS. Eating patterns, dietary quality and obesity. *J Am Coll Nutr* 2001; 20: 599-608.

Nicklas TA, Von Duvillard SP, Berenson GS. Tracking of serum lipids and lipoproteins from childhood to dyslipidemia in adults: the Bogalusa Heart Study. *Int J Sports Med* 2002; 23 Suppl 1: S39-S43.

Nishimura R, Sano H, Matsudaira T, Miyashita Y, Morimoto A, Shirasawa T, Takahashi E, Kawaguchi T, Tajima N. Childhood obesity and its relation to serum adiponectin and leptin: a report from a population-based study. *Diabetes Res Clin Pract* 2007; 76: 245-250.

Niswender KD, Morton GJ, Stearns WH, Rhodes CJ, Myers MG Jr, Schwartz MW. Intracellular signalling. Key enzyme in leptin-induced anorexia. *Nature* 2001; 413: 794-795.

Norte Navarro AI, Ortiz Moncada R. Spanish diet quality according to the Healthy Eating Index. *Nutr Hosp* 2011; 26: 330-336.

Nus M, Ruperto M, Sánchez-Muniz FJ. Frutos secos y riesgo cardio y cerebrovascular. Una perspectiva española. Arch Latinoamer Nutr 2004; 54: 137-148.

O'Donnell CJ. Family history, subclinical atherosclerosis, and coronary heart disease risk. Barriers and opportunities for the use of family history information in risk prediction and prevention. Circulation 2004; 110:2074-2076.

Ogden CL, Flegal KM, Carroll MD, Johnson CL. Prevalence and trends in overweight among US children and adolescents, 1999–2000. JAMA 2002; 288: 1728-1732.

OMS. Comité de expertos. La selección de medicamentos esenciales. Serie de Informes técnicos, n° 615. Ginebra: Organización Mundial de la Salud, 1977; 23: 10.

OMS. World Health Organization. World Health Statistics Annual. 1995. Ginebra: WHO. 1996.

OMS. Programme of Nutrition, Family and Reproductive Health. Obesity. Preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation on obesity. Geneva WHO, 1998.

OMS: Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation. Diabet Med 1998; 5: 539-553.

OMS. World Health Organization. Definition, Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus and its Complications. Report of a WHO Consultation. Part 1: Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Geneva: WHO Department of Noncommunicable Disease Surveillance. 1999a; pp 1-59.

OMS. Comment on the provisional report from the WHO consultation. European Group for the Study of Insulin Resistance (EGIR) Diabet Med. 1999b; 6: 442-443.

OMS: Comité de expertos de la OMS en especificaciones para las preparaciones farmacéuticas - OMS, Serie de Informes Técnicos, No. 885 - Trigésimo quinto informe. 1999c; pp 156-180.

OMS. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. Technical report series 894. Geneva: WHO. 2000.

OMS. Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases. Report of a Joint FAO. WHO Expert consultation. WHO Technical report series 916. WHO: Geneva. 2003.

OMS. World Health Organization, International Society of Hypertension Writing Group. 2003 World Health Organization (WHO)/International Society of Hypertension (ISH) statement on management of hypertension. J Hypertens 2003; 21: 1983-1992.

Ordovás JM, Shen AH. Genetics, the environment, and lipid abnormalities. Curr Cardiol Rep 2002; 4: 508-513.

Ordovás JM. Genetic interactions with diet influence the risk of cardiovascular disease. Am J Clin Nutr 2006; 83: 443S-446S.

Ordovás JM, Corella D. La revolución del genoma humano. ¿Qué significa genómica, epigenética, nutrigenética, nutrigenómica, metabolómica? En: Genética, nutrición y enfermedad. Vaquero MP. (coordinadora). Instituto Tomás Pascual y Consejo Superior de Investigaciones Científicas. 2008, pp. 17-29.

O'Rourke MF. From theory into practice. Arterial hemodynamics in clinical hypertension. *J Hypertens* 2002; 20: 1901-1915.

Ortega Anta RM, Carvajales PA, Requejo Marcos AM, López Sobaler AM, Redondo Sobrado MR, González-Fernández M. Hábitos alimentarios e ingesta de energía y nutrientes en adolescentes con sobrepeso en comparación con los de peso normal. *An Esp Pediatr* 1996; 44: 203-208.

Ortega RM, López-Sobaler AM, Andrés P, Requejo AM, Aparicio A, Molinero LM. DIAL software for assessing diets and food calculations. Departamento de Nutrición (UCM) and Alce Ingeniería SA Madrid, 2004. <http://www.alceingenieria.net/nutricion.htm>.

Ortega Azorín C. Interacción genético-ambiental en la modulación de adipocitoquinas y marcadores de inflamación en su asociación con obesidad y otros factores de riesgo cardiovascular en población mediterránea. Tesis Doctoral. Universidad de Valencia. 2011.

Ozanne SE, Hales CN. Early programming of glucose-insulin metabolism. *Trends Endocrinol Metab* 2002; 13: 368-373.

Pac-Kozuchowska E. Evaluation of lipids, lipoproteins and apolipoprotein concentrations in cord blood serum of newborns from rural and urban environments. *Ann Agr Environ Med* 2007; 14: 25-29.

Palinski W, Napoli C. The fetal origins of atherosclerosis: maternal hypercholesterolemia, and cholesterol-lowering or antioxidant treatment during pregnancy influence in utero programming and postnatal susceptibility to atherogenesis. *FASEB J* 2002; 16: 1348-1360.

Palinski W, Napoli C. Impaired fetal growth, cardiovascular disease, and the need to move on. *Circulation* 2008; 117: 341-343.

Panagiotakos DB, Pitsavos C, Zampelas A, Chryschoou C, Griffin BA, Stefanadis C, Toutouzas P. Fish consumption and the risk of developing acute coronary syndromes: the CARDIO2000 study. *Int J Cardiol* 2005; 102: 403-409.

Panagiotakos DB, Chryschoou C, Pitsavos C, Stefanadis C. Association between the prevalence of obesity and adherence to the Mediterranean diet: the ATTICA study. *Nutrition* 2006; 22: 449-456.

Panagiotakos DB, Polystiploti A, Papairakleous N, Polychronopoulos E. Long-term adoption of a Mediterranean diet is associated with a better health status in elderly people; a cross-sectional survey in Cyprus. *Asia Pac J Clin Nutr* 2007; 16: 331-337.

Panagopoulou P, Galli-Tsinopoulou A, Fleva A, Pavlitou-Tsiontsi E, Vavatsi-Christaki N, Nousia-Arvanitakis S. Adiponectin and insulin resistance in childhood obesity. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2008; 47: 356-362.

Paolisso G, Tagliamonte MR, Rizzo MR, Carella C, Gambardella A, Barbieri M, Varricchio M. Low plasma insulin-like growth factor-1 concentrations predict worsening of insulin-mediated glucose uptake in older people. *J Am Geriatr Soc* 1999; 47: 1312-1318.

Paragano AJ, Curotto-Grasiosi J, Alasia D, Merlo PM, Abdala A, Bertelle G, Delgado J, Esper RJ. Leptina, obesidad y aterosclerosis. *Rev Conarec* 2006; 83: 23-30.

Pardo MCG, Geloneze B, Tambascia MA, Brros-Filho AA. Atherogenic lipid profile of brazilian near term newborns. *Brazil J Med Biol Res* 2005; 38: 755-760.

Parker CR Jr, Deahl T, Drewry P, Hankins G. Analysis of the potential for transfer of lipoprotein-cholesterol across the human placenta. *Early Hum Dev* 1983; 8: 289-295.

Pasman WJ, Westerterp-Plantenga MS, Saris WH. The effect of exercise training on leptin levels in obese males. *Am J Physiol.* 1998; 274: E280-E286.

Pelleymounter MA, Cullen MJ, Baker MB, Hecht R, Winters D, Boone T, Collins F. Effects of the obese gene product on body weight regulation in ob/ob mice. *Science* 1995; 269: 540-543.

Perea Ramos S. Perfil Antropométrico y Lipoproteico de los neonatos del Estudio Área de Toledo. Tesis Doctoral, Universidad Complutense de Madrid ,1994.

Pérez-Jiménez F, López-Miranda J, Pinillos MD, Gómez P, Paz-Rojas E, Montilla P, Marín C, Velasco MJ, Blanco-Molina A, Jiménez Perepérez JA, Ordovás JM. A Mediterranean and a high-carbohydrate diet improve glucose metabolism in healthy young persons. *Diabetologia* 2001; 44: 2038-2043.

Pérusse L, Collier G, Gagnon J, Leon AS, Rao DC, Skinner JS, Wilmore JH, Nadeau A, Zimmet PZ, Bouchard C. Acute and chronic effects of exercise on leptin levels in humans. *J Appl Physiol* 1997; 83: 5-10.

Piers LS, Walker KZ, Stoney RM, Soares MJ, O'Dea K. Substitution of saturated with monounsaturated fat in a 4-week diet affects body weight and composition of overweight and obese men. *Br J Nutr* 2003; 90: 717-727.

Pilcová R, Sulcová J, Hill M, Bláha P, Lisá L. Leptin levels in obese children: effects of gender, weight reduction and androgens. *Physiol Res* 2003; 52: 53-60.

Plaza Pérez I, Grupo de Expertos de las Sociedades Española de Arteriosclerosis, Cardiología, Pediatría, Nutrición y Medicina Preventiva. Informe sobre el colesterol en niños y adolescentes españoles. *Clin Invest Arterioscl* 1991; 3: 47-66.

Plaza Pérez I, Villar Alvarez F, Mata López P, Pérez Jiménez F, Maiquez Galán A, Casasnovas Lenguas JA, Banegas Banegas JR, Tomás Abadal L, Rodríguez Artalejo F, Gil

López E. Control of cholesterolemia in Spain, 2000. A tool for cardiovascular prevention. *Rev Esp Cardiol* 2000; 53: 815-837.

Poirier P, Giles TD, Bray GA, Hong Y, Stern JS, Pi-Sunyer FX, Eckel RH; American Heart Association; Obesity Committee of the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism. Obesity and cardiovascular disease: pathophysiology, evaluation, and effect of weight loss: an update of the 1997 American Heart Association Scientific Statement on Obesity and Heart Disease from the Obesity Committee of the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism. *Circulation* 2006; 113: 898-918.

Porkka KV, Viikari JS, Taimela S, Dahl M, Akerblom HK. Tracking and predictiveness of serum lipid and lipoprotein measurements in childhood: a 12-year follow-up. The Cardiovascular Risk in Young Finns study. *Am J Epidemiol* 1994; 140: 1096-1110.

Primates P, Brookes M, Poulter NR. Improved hypertension management and control. Results from the Health Survey for England 1998. *Hypertension* 2001; 38: 827-832.

Pulido R, Hernandez-Garcia M, Saura-Calixto F. Contribution of beverages to the intake of lipophilic and hydrophilic antioxidants in the Spanish diet. *Eur J Clin Nutr* 2003; 57: 1275-1282.

Raitakari OT, Porkka KV, Rönnemaa T, Knip M, Uhari M, Akerblom HK, Viikari JS. The role of insulin in clustering of serum lipids and blood pressure in children and adolescents. The Cardiovascular Risk in Young Finns Study. *Diabetologia* 1995; 38: 1042-1050.

Ramos Cerezo J. Desarrollo de un programa de educación nutricional en una población escolar de la comunidad de Extremadura y estudio de sus hábitos alimentarios y estado nutricional. Tesis Doctoral. Facultad de Farmacia. Universidad Complutense de Madrid, 2011.

Rask-Nissila L, Jokinen E, Viikari J, Tammi A, Ronnema T, Marniemi J. Impact of dietary intervention, sex, and apolipoprotein E phenotype on tracking of serum lipids and apolipoproteins in 1- to 5-year-old children: the Special Turku Coronary Risk Factor Intervention Project (STRIP). *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2002; 22: 492-498.

Reaven GM. Banting lecture 1988. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes* 1988; 37: 1595-1605.

Repáraz Abaitua F. Factores de riesgo cardiovascular: seguimiento de una población infanto-juvenil. Tesis Doctoral, Universidad Complutense de Madrid, 1997.

Report of the Task Force on Blood Pressure Control in Children. *Pediatrics* 1977; 59: 797-820.

Rich-Edwards JW, Kleinman K, Michels KB, Stampfer MJ, Manson JE, Rexrode KM, Hibert EN, Willett WC. Longitudinal study of birth weight and adult body mass index in predicting risk of coronary heart disease and stroke in women. *BMJ* 2005; 330: 1115.

Rifai N, Heiss G, Doetsch K. Lipoprotein (a) at birth, in blacks and whites. *Atherosclerosis* 1992; 92: 123-129.

Rizzo M, Berneis K. Should we measure routinely the LDL peak particle size? *Intern J Cardiol* 2006; 107: 166-170.

Ródenas S, Rodríguez-Gil S, Merinero MC, Sánchez-Muniz FJ. Dietary exchange of an olive oil and sunflower oil blend for extra virgin olive oil decreases the estimate cardiovascular risk and LDL and apolipoprotein AII concentrations in postmenopausal women. *J Am Coll Nutr* 2005; 24: 361-369.

Rodríguez VM, Portillo MP, Picó C, Macarulla MT, Palou A. Olive oil feeding up-regulates uncoupling protein genes in rat brown adipose tissue and skeletal muscle. *Am J Clin Nutr* 2002; 75: 213-220.

Rodríguez Gil S. Evaluación nutricional y del metabolismo lipoproteico en mujeres postmenopáusicas consumiendo una mezcla de aceite de oliva y girasol, aceite de oliva virgen extra y aceite de girasol alto oleico". Tesis Doctoral, Facultad de Farmacia, Universidad Complutense de Madrid, 2000.

Rodríguez Artalejo F, Guallar-Castillon P, Banegas Banegas JR, de Andres Manzano B, del Rey Calero J. Consumption of fruit and wine and the decline in cerebrovascular disease mortality in Spain (1975-1993). *Stroke* 1998; 29: 1556-1561.

Rodríguez-Artalejo F, López García E, Gutiérrez-Fisac JL, Banegas Banegas JR, Lafuente Urdinguio PJ, Domínguez Rojas V. Changes in the prevalence of overweight and obesity and their risk factors in Spain, 1987-1997. *Prev Med* 2002; 34: 72-81.

Rodríguez Artalejo F, Banegas JR. Las variaciones geográficas en las enfermedades cardiovasculares en España. En: Garcés C, Oya M de (eds.). *Enfermedades cardiovasculares. Nutrición, genética y clínica*. Drug Farma SL & Esteve, Madrid, 2003, pp. 11-23.

Rodríguez Sinovas C. El microRNA-758 regula el flujo de colesterol a través de la represión post-transcripcional del transportador ATP binding cassette Transporter A1. *Clínica e investigación en Arteriosclerosis* 2011; 23: 292-293.

Rolls B, Morris E, Roe L. Portion size of foods affects energy intake in normal-weight and overweight men and women. *Am J Clin Nutr* 2002; 76: 1207-1213.

Rothenbacher D, Brenner H, März W, Koenig W. Adiponectin, risk of coronary heart disease and correlations with cardiovascular risk markers. *Eur Heart J* 2005; 26: 1640-1646.

Roselli-Rehfuss L, Mountjoy KG, Robbins LS, Mortrud MT, Low MJ, Tatro JB, Entwistle ML, Simerly RB, Cone RD. Identification of a receptor for gamma melanotropin and other proopiomelanocortin peptides in the hypothalamus and limbic system. *Proc Natl Acad Sci USA* 1993; 90: 8856-8860.

Ross R. Atherosclerosis and inflammatory disease. *N Eng J Med* 1999; 340:115-126.

Ross R, Freeman JA, Janssen I. Exercise alone is an effective strategy for reducing obesity and related comorbidities. *Exerc Sport Sci Rev* 2000; 28:165-170.

Routi T, Ronnema T, Viikari JS, Leino A, Valimaki IA, Simell OG. Tracking of serum lipoprotein (a) concentration and its contribution to serum cholesterol values in children from 7 to 36 months of age in the STRIP Baby Study. Special Turku Coronary Risk Factor Intervention Project for Babies. *Ann Med* 1997; 29: 541-547.

Roux JF, Takeda Y, Grigorian A. Lipid concentration and composition in human fetal tissue during development. *Pediatrics* 1971; 48: 540-546.

Royo-Bardonada MA, Gorgojo L, Martín-Moreno JM, Garcés C. Rodríguez-Artalejo F, Macías A, Mangas A, Rubio R, Barrio J L del , Oya M de. Alimentación y nutrición en el Estudio Cuatro Provincias. En: *Enfermedades cardiovasculares. Nutrición, genética y clínica*. Garcés C, Oya M de (eds.) Drug Farma S.L. Madrid, 2003, pp. 65-79.

Rubiés-Prat J, Botet JP. Hipertrigliceridemia como factor de riesgo cardiovascular. ¿Fin de la controversia? *Med Clin (Barc)* 2003; 120: 303-307.

Ruiz Pérez L, Zapico Alvarez-Cascos M, Zubiaur Cantalapiedra A, Alfayate Guerra R, Sánchez-Paya J, Flores Serrano. Lipid profile and hormonal study in the schoolchildren of the province of Alicante. *J Endocrinol Nutr* 2009; 56: 158-163.

Ryan J, Canonico M, Carcaillon L, Carrière I, Scali J, Dartigues JF, Dufouil C, Ritchie K, Scarabin PY, Ancelin ML. Hormone treatment, estrogen receptor polymorphisms and mortality: a prospective cohort study. *PLoS One* 2012; 7(3): e34112.

Sabaté J, Ros E, Salas-Salvadó J. Nuts: nutrition and health outcomes. Preface. *Br J Nutr* 2006; 96: S1-S2.

Sagredo, MJ. Hábitos alimenticios y antropometría en adolescentes navarros. *Revista de Atención Primaria* 1997; 2-Supl: S734.

Salas-Salvadó J, Bulló M, Pérez-Heras A, Ros E. Dietary fibre, nuts and cardiovascular diseases. *Br J Nutr* 2006; 96: S46-S51.

Salas-Salvadó J, Fernández-Ballart J, Ros E, Martínez-González MA, Fitó M, Estruch R, Corella D, Fiol M, Gómez-Gracia E, Arós F, Flores G, Lapetra J, Lamuela-Raventós R, Ruiz-Gutiérrez V, Bulló M, Basora J, Covas MI; PREDIMED Study Investigators. Effect of a Mediterranean Diet Supplemented with nuts on Metabolic syndrome status. One-year results of the PREDIMED randomized trial. *Arch Intern Med* 2008; 168: 2449-2458.

Salas-Salvadó J, Bulló M, Babio N, Martínez-González MÁ, Ibarrola-Jurado N, Basora J, Estruch R, Covas MI, Corella D, Arós F, Ruiz-Gutiérrez V, Ros E; PREDIMED Study Investigators. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with the Mediterranean diet: results of the PREDIMED-Reus nutrition intervention randomized trial. *Diabetes Care* 2011; 34: 14-19.

Salmerón J, Hu FB, Manson JE, Stampfer MJ, Colditz GA, Rimm EB, Willett WC. Dietary fat intake and risk of type 2 diabetes in women. *Am J Clin Nutr* 2001; 73: 1019-1026.

Sánchez-Muniz FJ, Cuesta C, Castro A. Prevalencia y concurrencia de algunos factores de riesgo coronario en una muestra de adolescentes de un Instituto de la Comunidad de Madrid. *Rev Clin Esp* 1990; 186: 119-123.

Sánchez-Muniz FJ, Cuesta Lorenzo C, Bastida Codina S, Perea Ramos S, Moya Gómez P. Perfil lipoproteico en una muestra seleccionada de neonatos a término del Estudio Toledo. *Ann Esp Pediatr* 1994; 40: 173-180.

Sánchez-Muniz FJ, Bastida S, Cuesta C, Perea S, Aragonés A. Low density lipoproteins in neonates with high cord-serum cholesterol levels. *Acta Paediatr* 1997; 86: 414-418.

Sánchez-Muniz, F.J.; Bastida, S., Perea, S.; Cuenca, R. y Aragonés, A. "The "Toledo Area Study". Prevalence of overweight and obesity". Pamplona (España). 8-11 de Septiembre, 1999. Conjoint Congress–Sociedad Española de Nutrición-Nutrition Society. (Body weight regulation and obesity. Metabolic and Clinical Aspects). Póster y oral presentation. Póster Session 1 a. C15.

Sánchez-Muniz, F.J. "Lípidos". En: Nutrición y Dietética. García-Arias MT y García Fernández MC (eds.). Universidad de León. Secretariado de Publicaciones y Medios Audiovisuales 2003. pp. 119-133. ISBN 84-9773-023-2.

Sánchez-Muniz FJ. Aceite de oliva, clave de vida en la Cuenca Mediterránea. *An R Ac Nac Far* 2007; 73: 653-692.

Sánchez-Muniz FJ, Nus M. Importancia de la interacción dieta-genética en la prevención cardiovascular. Capítulo 7. En: Genética, nutrición y enfermedad. Vaquero P. (Coordinadora). Instituto Tomás Pascual Sanz y CSIC. Editores Médicos, S.A. Madrid, 2008, pp. 125-144.

Sánchez-Muniz FJ, Bastida S. Nutrigenómica y nutrigenética. Desde la expresión génica a las dietas a medida. Unidad 1. Módulo 3. En: Experto en Nutrición y Planificación Dietética. Departamento de Nutrición y Bromatología I (Nutrición). Facultad de Farmacia. Universidad Complutense de Madrid. COINSA, Madrid, 2010.

Sánchez-Muniz, F.J. Importancia nutricional de los lípidos dietéticos. Unidad 3. Módulo 2: "Energía y Nutrientes". En: Experto en Nutrición y Planificación Dietética. Departamento de Nutrición y Bromatología I (Nutrición). Facultad de Farmacia. Universidad Complutense. COINSA, Madrid, 2007 y actualizaciones posteriores (2009, 2010, 2011) (Online).

Sánchez-Muniz FJ. Dietary fiber and cardiovascular health. *Nutr Hosp* 2012; 27: 40-54.

Sánchez-Muniz FJ. y Bastida S. Lípidos. Capítulo II.2 En: Módulo II. Ingestas de energía, nutrientes, y otros componentes de la dieta. Estatus. Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición (AESAN) y Fundación Española de la Nutrición (FEN). Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición (AESAN) y Fundación Española de la Nutrición (FEN). 2012. En prensa.

Sandhu MS, Heald AH, Gibson JM, Cruickshank JK, Dunger DB, Wareham NJ. Circulating concentrations of insulin-like growth factor-I and development of glucose intolerance: a prospective observational study. *Lancet* 2002; 359: 1740-1745.

Schack-Nielsen L, Holst C, Sorensen TI. Blood pressure in relation to relative weight at birth through childhood and youth in obese and non-obese adult men. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2002; 26: 1539-1546.

Scherer PE, Williams S, Fogliano M. A novel serum protein similar to C1q, produced exclusively in adipocytes. *J Biol Chem* 1995; 270: 26746-26749.

Schoppen S, Riestra P, García-Anguita A, López-Simón L, Cano B, de Oya I, de Oya M, Garcés C. Leptin and adiponectin levels in pubertal children: relationship with anthropometric variables and body composition. *Clin Chem Lab Med* 2010; 48: 707-711.

Schröder H, Marrugat J, Vila J, Covas MI, Elosua R. Adherence to the traditional mediterranean diet is inversely associated with body mass index and obesity in a spanish population. *J Nutr* 2004; 134:3355-3361.

Schröder H. Protective mechanisms of the Mediterranean diet in obesity and type 2 diabetes. *J Nutr Biochem* 2007; 18: 149-160.

Schröder H, Vila J, Marrugat J, Covas MI. Low energy density diets are associated with favorable nutrient intake profile and adequacy in free-living elderly men and women. *J Nutr* 2008; 138, 1476-1481.

Schwartz, MW, Erickson, JC, Baskin, DG, Palmiter, RD. Effect of fasting and leptin deficiency on hypothalamic neuropeptide Y gene transcription in vivo revealed by expression of a lacZ reporter gene. *Endocrinology* 1998; 139: 2629-2632.

Schwartz MW y Niswender KD. Adiposity signaling and biological defense against weight gain: absence of protection or central hormone resistance? *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89: 5889-5897.

Schwingshackl L, Strasser B, Hoffmann G. Effects of monounsaturated fatty acids on cardiovascular risk factors: a systematic review and meta-analysis. *Ann Nutr Metab* 2011; 59:176-186.

Searles CD. Transcriptional and posttranscriptional regulation of endothelial nitric oxide synthase expression. *Am J Physiol Cell Physiol* 2006; 291: 803-816.

SED. Consenso Grupo de Trabajo de Resistencia a la Insulina de la Sociedad Española de Diabetes. La resistencia a la Insulina y su implicación en múltiples factores asociados a Diabetes tipo 2. *Med Clin (Barc)* 2002; 119: 458-463.

SEH-LELHA. Sociedad Española de Hipertensión-Liga Española para la Lucha contra la Hipertensión Arterial. Guía Española de Hipertensión Arterial 2007. *Rev Hipertensión* 2007; 22: 3-8.

SEMERGEN. Factores de riesgo cardiovascular. <http://www.semergen.es>. Consultado 16/08/2010

SENC, Sociedad Española de Nutrición Comunitaria. La Guía de la Alimentación Saludable Nueva Pirámide de la Alimentación (SENC 2004). www.portalesmedicos.com/noticias/guia_alimentacion.htm y www.ucm.es/info/nutri1/.../PiramideRecomendadaSENC 2004.

Serra-Majem L: Vitamin and mineral intakes in European children. Is food fortification needed? *Public Health Nutr* 2001a; 4: 101-107.

Serra-Majem L, García-Closas R, Ribas L, Pérez-Rodrigo C, Aranceta J. Food patterns of Spanish schoolchildren and adolescents: The enKid Study. *Public Health Nutr* 2001b; 4: 1433-1438.

Serra-Majem L, Ribas L, Pérez-Rodrigo C, García-Closas R, Peña-Quintana L, Aranceta J. Determinants of nutrient intake among children and adolescents: results from the enKid Study. *Ann Nutr Metab* 2002; 46 Suppl 1: 31-38.

Serra-Majem L, Ngo de la Cruz J, Ribas L, Tur JA. Olive oil and the Mediterranean diet: beyond the rethoric. *Eur J Clin Nutr* 2003; 57: 2-7.

Serra-Majem L, Trichopoulou A, Ngo de la Cruz J, Cervera P, García Álvarez A, La Vecchia C, Lemtouni A and Trichopoulos D, on behalf of the International Task Force on the Mediterranean Diet. 2004 Foreword: Does the definition of the Mediterranean diet need to be updated?. *Public Health Nutr* 2004; 7: 927-929.

Serrano Ríos M, Gutiérrez Fuentes JA, Ordovás JM. Obesity. Editorial Elsevier. Madrid 2011.

Sesé MA, Jiménez-Pavón D, Gilbert CC, González-Gross M, Gottrand F, de Henauw S, Breidenassel C, Wärnberg J, Widhalm K, Molnar D, Manios Y, Cuenca-García M, Kafatos A, Moreno LA; HELENA Study Group. Eating behaviour, insulin resistance and cluster of metabolic risk factors in European adolescents. The HELENA study. *Appetite* 2012; 59:140-147.

Shapiro L, Scherer PE. The crystal structure of a complement-1q family protein suggests an evolutionary link to tumor necrosis factor. *Curr Biol* 1998; 8: 335-338.

Shear CL, Webber LS, Freedman DS, Srinivasan SR, Berenson GS. The relation between parental history of vascular disease and cardiovascular disease risk factors in children. The Bogalusa Heart Study. *Am J Epidemiol* 1985; 122: 762-771.

Shimura Y, Tanaka T, Ohtani H. Lipoprotein (a) concentrations and apolipoprotein (a) phenotype frequencies in cord blood of newborn infants and sera of children in Japan. *Rinsho Byori* 1997; 45: 255-259.

Shubair MM, McColl RS, Hanning RM. Mediterranean dietary components and body mass index in adults: the peel nutrition and heart health survey. *Chronic Dis Can* 2005; 26: 43-51.

Simopoulos AP. Genetic variants in the metabolism of omega-6 and omega-3 fatty acids: their role in the determination of nutritional requirements and chronic disease risk. *Exp Biol Med* (Maywood) 2010; 235: 785-795.

Sinaiko AR, Steinberger J, Moran A, Hong CP, Prineas RJ, Jacobs DR Jr. Influence of insulin resistance and body mass index at age 13 on systolic blood pressure, triglycerides, and high-density lipoprotein cholesterol at age 19. *Hypertension* 2006; 48:730-736.

Singh RB, Dubnov G, Niaz MA, Ghosh S, Singh R, Rastogi SS, Manor O, Pella D, Berry EM. Effect of an Indo-Mediterranean diet on progression of coronary artery disease in high risk patients (Indo-Mediterranean Diet Heart Study): a randomised single-blind trial. *Lancet* 2002; 360: 1455-1461.

Sinha MK, Opentanova I, Ohannesian JP, Kolaczynski JW, Heiman ML, Hale J, Becker GW, Bowsher RR, Stephens TW, Caro JF. Evidence of free and bound leptin in human circulation. Studies in lean and obese subjects and during short-term fasting. *J Clin Invest* 1996; 98: 1277-1282.

Slattery ML, Jacobs DR, Dier A, Benson J, Hilner JE, Caan BJ. Dietary antioxidants and plasma lipids: the CARDIA study. *J Am Coll Nutr* 1995; 14:635-642.

Smith CE, Arnett DK, Corella D, Tsai MY, Lai CQ, Parnell LD, Lee YC, Ordovás JM. Perilipin polymorphism interacts with saturated fat and carbohydrates to modulate insulin resistance. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2012; 22: 449-455.

Smith GD, Sterne J, Tynelius P, Lawlor DA, Rasmussen F. Birth weight of offspring and subsequent cardiovascular mortality of the parents. *Epidemiology* 2005; 16: 563-569.

Smith W. Epidemiology of hypertension. *Med Clin North Am* 1997; 61: 604-608.

Smith-Kirwin SM, O'Connor DM, De Johnston J, Lancey ED, Hassink SG, Funanage VL. Leptin expression in human mammary epithelial cells and breast milk. *J Clin Endocrinol Metab* 1998; 83: 1810-1813.

Söderberg S, Åhrén B, Jansson JH, Johnson O, Hallmans G, Asplund K, Olsson T. Leptin is associated with increased risk of myocardial infarction. *J Intern Med* 1999; 246: 409-418.

Speiser PW, Rudolf MC, Anhalt H, Camacho-Hubner C, Chiarelli F, Eliakim A, Freemark M, Gruters A, Herskovitz E, Iughetti L, Krude H, Latzer Y, Lustig RH, Pescovitz OH, Pinhas-Hamiel O, Rogol AD, Shalitin S, Sultan C, Stein D, Vardi P, Werther GA, Zadik Z, Zuckerman-Levin N, Hochberg Z; Obesity Consensus Working Group. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90: 1871-1887.

Spencer JA, Chang TC, Crook D, Proudler A, Felton CV, Robson SC, Hauesler M. Third trimester fetal growth and measures of carbohydrate and lipid metabolism in umbilical venous blood at term. *Arch Dis Child Fetal Neonatal* 1997; 76: F21-F25.

Srinivasan SR, Berenson GS. Childhood lipoprotein profiles and implications for adult coronary artery disease: The Bogalusa Heart Study. *Am J Med Sci* 1995; 310: S62-S67.

Srinivasan SR, Ehnholm C, Wattigney WA, Berenson GS. Influence of apolipoprotein E polymorphism on the tracking of childhood levels of serum lipids and apolipoproteins over a 6-year period. The Bogalusa Heart Study. *Atherosclerosis* 1996; 127: 73-79.

Stamler J, Stamler E, Neaton JD. Blood pressure, systolic and diastolic and cardiovascular risks: U.S. Population data. *Archiv Intern Med* 1993; 153: 598-615.

Stefan N, Bunt JC, Salbe AD, Funahashi T, Matsuzawa Y, Tataranni PA. Plasma adiponectin concentrations in children: relationships with obesity and insulinemia. *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87: 4652-4656.

St-Onge MP, Heymsfield SB. Reducing CVD risk through appropriate weight management. En: Changes in childhood food consumption patterns: a cause for concern in light of increasing body weights. St-Onge MP, Keller KL, Heymsfield SB. (eds.). *Am J Clin Nutr* 2003; 78: 1068-1073.

Strobel A, Issad T, Camoin L, Ozata M, Strosberg AD. A leptin missense mutation associated with hypogonadism and morbid obesity. *Nat Genet* 1998; 18: 213-215.

Strong JP, Malcom GT, McMahan CA, Tracy RE, Newman WP 3rd, Herderick EE, Cornhill JF. Prevalence and extent of atherosclerosis in adolescents and young adults: implications for prevention from the Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth Study. *JAMA* 1999; 281: 727-735.

Suárez, C, del Arco C, Blanco F, Ruiz JM, Alonso M, Gabriel R. Monitorización ambulatoria de la presión arterial en ancianos. Estudio EPICARDIAN. *Ren Esp Cardiol* 1998; 51: 965-971.

Suárez C, Ruilope LM. Hipertensión arterial: cuanto más la conocemos peor la tratamos. *Med Clín (Barc)* 2000; 114: 379-380.

Sverger T, Fex G, Borgfors N. Hyperlipemia in school children with family stories of premature coronary heart diseases. *Acta Paediatr Scand* 1987; 76: 311-317.

Swarbrick MM y Havel PJ. Physiological, pharmacological and nutritional regulation of circulating adiponectin concentrations in human. *Metab Syndr Relat Disord* 2008; 6: 87-102.

Swenne I. Weight requirements for return of menstruations in teenage girls with eating disorders, weight loss and secondary amenorrhoea. *Acta Paediatr* 2004; 93: 1449-1455.

Tanner JM. Growth at adolescence. 2ª ed. London. Oxford: Blackwell Scientific Publication; 1962.

Tapia Ceballos L. Síndrome metabólico en la infancia. *An Pediatr (Barc)* 2007; 66: 159-166.

Tate DF, Jeffery RW, Sherwood NE, Wing RR. Long-term weight losses associated with prescription of higher physical activity goals. Are higher levels of physical activity protective against weight regain? *Am J Clin Nutr* 2007; 85: 954-959.

Ten S, MacLaren N. Insulin resistance syndrome in children. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89: 2526-2539.

Tenhola S, Rahiala E, Martikainen A, Halonen P, Voutilainen R. Blood pressure, serum lipids, fasting insulin, and adrenal hormones in 12-year-old children born with maternal preeclampsia. *J Clin Endocrinol Metab* 2003; 88: 1217-1222.

Terpstra AH, Hermus RJ, West CE. The role of dietary protein in cholesterol metabolism. *World Rev Nutr Diet* 1983; 42: 1-55.

Tervahauta M, Pekkanen J, Kivinen P, Stengård J, Jauhiainen M, Ehnholm C, Nissinen A. Prevalence of coronary heart disease and associated risk factors among elderly Finnish men in the Seven Countries Study. *Atherosclerosis*. 1993; 104: 47-59.

The BIP Study Group. Secondary prevention by raising HDL cholesterol and reducing triglycerides in patients with coronary artery disease. The Bezafibrate Infarction Prevention (BIP) Study. *Circulation* 2000; 102: 21-27.

The Multiple Risk Factor Intervention Trial Research Group. Mortality rates 10,5 years for participants in the Multiple Risk Factor Intervention Trial. *JAMA* 1990; 263: 1795-1801.

The Pooling Project Research Group. Relationship of blood pressure, serum cholesterol, smoking habit, relative weight, ECG abnormalities to incidence of major coronary events. Final report of the Pooling Project. *J Clin Epidemiol* 1978; 31: 201-306.

Theodorakis Y, Papaioannou A, Karastogianidou K. Relations between family structure and student's health-related attitudes and behaviours. *Psychol Rep* 2004; 95: 851-858.

Third Joint Task Force of European and other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur J Cardiov Prev Rehab* 2003; 10: S1-S78.

Thompson PD, Buchner D, Pina IL, Balady GJ, Williams MA, Marcus BH, Berra K, Blair SN, Costa F, Franklin B, Fletcher GF, Gordon NF, Pate RR, Rodriguez BL, Yancey AK, Wenger NK; American Heart Association Council on Clinical Cardiology Subcommittee on Exercise, Rehabilitation, and Prevention; American Heart Association Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism Subcommittee on Physical Activity. Exercise and physical activity in the prevention and treatment of atherosclerotic cardiovascular disease: a statement from the Council on Clinical Cardiology (Subcommittee on Exercise, Rehabilitation, and Prevention) and the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism (Subcommittee on Physical Activity). *Circulation* 2003; 107: 3109-3116.

Tietz NW. Clinical Guide to laboratory tests, 2nd edition. Saunders Co, New York, USA, 1991.

Toobert DJ, Glasgow RE, Strycker LA, Barrera M Jr, Radcliffe JL, Wander RC, Bagdade JD. Biologic and quality-of-life outcomes from the Mediterranean Lifestyle Program: a randomized clinical trial. *Diabetes Care* 2003; 26: 2288-2293.

Toselli S, Argnani L, Canducci E, Ricci E, Gualdi-Russo E. Food habits and nutritional status of adolescents in Emilia-Romagna, Italy. *Nutr Hosp* 2010; 25: 613-621.

Traish AM, Kypreos KE. Testosterone and cardiovascular disease: an old idea with modern clinical implications. *Atherosclerosis* 2011; 214: 244-248.

Tremblay MS, Pérez CE, Ardern CI, Bryan SN, Katzmarzyk PT. Obesity, overweight and ethnicity. *Health Rep* 1996; 16: 23-34.

Trichopoulou A, Gnardellis C, Lagiou A, Benetou V, Trichopoulos D. Body mass index in relation to energy intake and expenditure among adults in Greece. *Epidemiology* 2000; 11: 333-336.

Trichopoulou A, Costacou T, Bamia C, Trichopoulos D. Adherence to a Mediterranean diet and survival in a Greek population. *N Eng J Med* 2003; 348: 2599-2608.

Trichopoulou A, Bamia C, Trichopoulos D. Mediterranean diet and survival among patients with coronary heart disease in Greece. *Arch Intern Med* 2005; 65: 929-935.

Troiano RP, Briefel RR, Carroll MD, Bialostosky K. Energy and fat intakes of children and adolescents in the United States: data from the National Health and Nutrition Examination surveys. *Am J Clin Nutr* 2000; 72: 1343S-1253S.

Tsang RC, Glueck CJ. Perinatal cholesterol metabolism. *Clin Perinatol* 1975; 2: 275-294.

Tsao TS, Tomas E, Murrey HE, Hug C, Lee DH, Ruderman NB, Heuser JE, Lodish HF. Role of disulfide bonds in Acrp30/adiponectin structure and signaling specificity. Different oligomers activate different signal transduction pathways. *J Biol Chem* 2003; 278: 50810-50817.

Tsimikas S, Philis-Tsimikas A, Alexopoulos S, Sigari F, Lee C, Reaven PD. LDL isolated from Greek subjects on a typical diet or from American subjects on an oleate-supplemented diet induce less monocyte chemotaxis and adhesion when exposed to oxidative stress. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1999; 19: 122-130.

Tunstall-Pedoe H, Kuulasmaa K, Mähönen M, Tolonen H, Ruokokoski E, Amouyel P. Contribution of trends in survival and coronary-event rates to changes in coronary heart disease mortality: 10 years results from 37 WHO MONICA project populations. Monitoring trends and determinants in cardiovascular disease. *Lancet* 1999; 353: 1547-1557.

Twisk JW, Kemper HC, Mellenbergh DJ, Van Mechelen W. Factors influencing tracking of cholesterol and high-density lipoprotein: the Amsterdam Growth and Health Study. *Prev Med* 1996; 25: 3553-3564.

Uiterwaal CS, Wittemann JC, de Bruijn AM, Hofman A, Grobbee DE. Families and natural history of lipids in childhood: an 18-year follow-up study. *Am J Epidemiol* 1997; 145: 777-785.

Ujiie H, Oritani K, Kato H, Yokota T, Takahashi I, Maeda T, Masaie H, Ichii M, Kamada Y, Tamura S, Kihara S, Funahashi T, Tomiyama Y, Kanakura Y. Identification of amino-terminal region of adiponectin as a physiologically functional domain. *J Cell Biochem* 2006; 98: 194-207.

US Preventive Services Task Force. Screening for lipid disorders in children: US Preventive Services Task Force recommendation statement. *Pediatrics* 2007; 120: e215–e219.

USDA 2010. Dietary guidelines for Americans. <http://www.cnpp.usda.gov/DietaryGuidelines.htm>.

USDA 2005. My piramid. <http://www.cnpp.usda.gov/MyPyramidResearch.htm>.

USDHHS (1996). Physical activity and health: A report of the surgeon general, U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Division of Nutrition and Physical Activity. Atlanta, GA: USDHHS.

Van der Beld AW, Bots ML, Janssen JAMLL, Pols HAP, Lamberts SWJ, Grobbee DE. Endogenous hormones and carotid atherosclerosis in elderly men. *American Journal of Epidemiology* 2003; 15: 25–31.

Van der Gaag MS, Ubbink JB, Sillanaukee P, Nikkari S, Hendriks HF. Effect of consumption of red wine, spirits, and beer on serum homocysteine. *Lancet* 2000; 355: 1522.

Van der Hoogen P, FesKens EJM, Nagelkerke L, Menotti A, Nissinen A, Kromhout D. The relation between blood pressure and mortality due to coronary heart disease among men in different parts of the world. *J Med* 2000; 342: 1-8.

Varo JJ, Martínez-González MA, Irala J, Kearney J, Gibney MJ, Martínez JA. Determinants of sedentary lifestyles in the European Union. *Int J Epidemiol* 2003; 32: 138-146.

Vasan RS, Sullivan LM, D'Agostino RB, Roubenoff R, Harris T, Sawyer DB, Levy D, Wilson PW. Serum insulin-like growth factor I and risk for heart failure in elderly individuals without a previous myocardial infarction: the Framingham Heart Study. *Ann Int Med* 2003; 139: 642-648.

Veening MA, Van Weissenbruch MM, Delemarre-van de Waal HA. Glucose tolerance, insulin sensitivity, and insulin secretion in children born small for gestational age. *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87: 4657-4661.

Vicente-Rodriguez G, Libersa C, Mesana MI, Béghin L, Iliescu C, Moreno Aznar LA, Dallongeville J, Gottrand F; HELENA Study Group. Healthy lifestyle by nutrition in adolescence (HELENA). A new EU funded project. *Therapie* 2007; 62:259-270.

Villalobos ME, Sánchez-Muniz FJ, Acín MT, Bastida S, Higuera FJ, Vaquero MP. Similitudes, diferencias y agonismos de los efectos pleiotrópicos de las estatinas y los ácidos grasos poliinsaturados omega-3. *Nutr Hosp* 2010; 25: 889-909.

Vincent-Baudry S, Defoort C, Gerber M, Bernard MC, Verger P, Helal O, Portugal H, Planells R, Grolier P, Amiot-Carlin MJ, Vague P, Lairon D. The Medi-RIVAGE study: reduction of cardiovascular disease risk factors after a 3-mo intervention with a Mediterranean-type diet or a low-fat diet. *Am J Clin Nutr* 2005; 82: 964-971.

Vionnet N, Hani EH, Dupont S, Gallina S, Francke S, Dotte S, De Matos F, Durand E, Leprêtre F, Lecoœur C, Gallina P, Zekiri L, Dina C, Froguel P. Genomewide search for type 2 diabetes-susceptibility genes in French whites: evidence for a novel susceptibility locus for early-onset diabetes on chromosome 3q27-qter and independent replication of a type 2-diabetes locus on chromosome 1q21-q24. *Am J Hum Genet* 2000; 67: 1470-1480.

Volatier JL, Turrini A, Welten D. Some statistical aspects of food intake assessment. *Eur J Clin Nutr* 2002; 56(Suppl 2): S46-S52.

Wang H, Zhang H, Jia Y, Zhang Z, Craig R, Wang X, Elbein SC. Adiponectin receptor 1 gene (ADIPOR1) as a candidate for type 2 diabetes and insulin resistance. *Diabetes* 2004; 53: 2132-2136.

Wang J, Liu R, Hawkins M, Barzilai N, Rossetti L. A nutrient-sensing pathway regulates leptin gene expression in muscle and fat. *Nature* 1998; 393: 684-688.

Wärnberg J, Ruiz JR, Ortega FB, Romeo J, González-Gross M, Moreno LA, García-Fuentes M, Gómez S, Nova E, Díaz LE, Marcos A y grupo AVENA. Estudio AVENA* (Alimentación y valoración del estado nutricional en adolescentes). Resultados obtenidos 2003-2006. *Pediatr Integral* 2006; Supl (1): 50-55.

Watzl B, Bub A, Pretzer G, Roser S, Barth SW, Rechkemmer G. Daily moderate amounts of red wine or alcohol have no effect on the immune system of healthy men. *Eur J Clin Nutr* 2004; 58: 40-45.

Webber LS, Srinivasan SR, Wattigney WA, Berenson GS. Tracking of serum lipids and lipoproteins from childhood to adulthood. The Bogalusa Heart Study. *Am J Epidemiol* 1991; 133: 884-899.

Weinstein SJ, Vogt TM, Gerrior SA. Healthy eating index scores are associated with blood nutrient nonconcentrations in the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *J Am Diet Assoc* 2004; 104: 576-584.

WHO (World Health Organization). Energy and protein requirements. Report of a joint FAO/WHO/ONU expert consultation. Technical report series 727, 1985. Geneva, 71-80.

Wilkinson M, Brown R, Imran SA, Ur E. Adipokine gene expression in brain and pituitary gland. *Neuroendocrinology* 2007; 86: 191-209.

Willett WC, Sacks F, Trichopoulou A, Drescher G, Ferro-Luzzi A, Helsing E, Trichopoulos D. Mediterranean diet pyramid: a cultural model for healthy eating. *Am J Clin Nutr* 1995; 61: 1402S-1406S.

Willett WC, Leibel RL. Dietary fat is not a major determinant of body fat. *Am J Med* 2002; 113: 47S-59S.

Williams DL, Baskin DG, Schwarcz MW. Hindbrain leptin receptor stimulation enhances the anorexic response to cholecystokinin. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2009; 297 R: 1238-1246.

Wright J, Kennedy Stephenson J, Wang C, McDowell M, Johnson C. Trends in intake of energy and macronutrients-United States, 1971–2000. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2004; 53: 80-82.

Xu AW, Kaelin CB, Takeda K, Akira S, Schwartz MW, Barsh GS. PI3K integrates the action of insulin and leptin on hypothalamic neurons. *J Clin Invest* 2005; 115: 951-958.

Xu S, Gu X, Pan H, Zhu H, Gong F, Li Y, Xing Y. Reference ranges for serum IGF-1 and IGFBP-3 levels in Chinese children during childhood and adolescence. *Endocr J* 2010; 57: 221-228.

Yamagishi SI, Edelstein D, Du XL, Kaneda Y, Guzmán M, Brownlee M. Leptin induces mitochondrial superoxide production and monocyte chemoattractant protein-1 expression in aortic endothelial cells by increasing fatty acid oxidation via protein kinase A. *J Biol Chem* 2001; 276: 25096-25100.

Yamamoto Y, Hirose H, Saito I, Tomita M, Taniyama M, Matsubara K, Okazaki Y, Ishii T, Nishikai K, Saruta T. Correlation of the adipocyte-derived protein adiponectin with insulin resistance index and serum high-density lipoprotein-cholesterol, independent of body mass index, in the Japanese population. *Clin Sci (Lond)* 2002; 103: 137-142.

Yamauchi T, Kamon J, Waki H, Terauchi Y, Kubota N, Hara K, Mori Y, Ide T, Murakami K, Tsuboyama-Kasaoka N, Ezaki O, Akanuma Y, Gavrilova O, Vinson C, Reitman ML, Kagechika H, Shudo K, Yoda M, Nakano Y, Tobe K, Nagai R, Kimura S, Tomita M, Froguel P, Kadowaki T. The fat-derived hormone adiponectin reverses insulin resistance associated with both lipoatrophy and obesity. *Nat Med* 2001; 7: 941-946.

Yamauchi T, Kamon J, Minokoshi Y, Ito Y, Waki H, Uchida S, Yamashita S, Noda M, Kita S, Ueki K, Eto K, Akanuma Y, Froguel P, Foufelle F, Ferre P, Carling D, Kimura S, Nagai R, Kahn BB, Kadowaki T. Adiponectin stimulates glucose utilization and fatty-acid oxidation by activating AMP-activated protein kinase. *Nat Med* 2002; 8: 1288-1295.

Yang WS, Lee WJ, Funahashi T, Tanaka S, Matsuzawa Y, Chao CL, Chen CL, Tai TY, Chuang LM. Plasma adiponectin levels in overweight and obese Asians. *Obes Res* 2002; 10: 1104-1110.

Yonezawa R, Okada T, Kitamura T, Fujita H, Inami I, Makimoto M, Hosono S, Minato M, Takahashi S, Mugishima H, Yamamoto T, Masaoka N. Very low-density lipoprotein in the cord blood of preterm neonates. *Metabolism* 2009; 58: 704-707.

Yoon MJ, Lee GY, Chung JJ, Ahn YH, Hong SH, Kim JB. Adiponectin increases fatty acid oxidation in skeletal muscle cells by sequential activation of AMP-activated protein kinase, p38 mitogen-activated protein kinase, and peroxisome proliferator-activated receptor. *Diabetes* 2006; 55: 2562-2570.

Zambón D, Sabaté J, Muñoz S, Campero B, Casals E, Merlos M, Laguna JC, Ros E. Substituting walnuts for monounsaturated fat improves the serum lipid profile of hypercholesterolemic men and women. A randomized crossover trial. *Ann Intern Med* 2000; 132: 538-546.

Zazpe I, Estruch R, Toledo E, Sánchez-Taínta A, Corella D, Bulló M, Fiol M, Iglesias P, Gómez-Gracia E, Arós F, Ros E, Schröder H, Serra-Majem L, Pintó X, Lamuela-Raventós R, Ruiz-Gutiérrez V, Martínez-González MA. Predictors of adherence to a Mediterranean-type diet in the PREDIMED trial. *Eur J Nutr* 2010; 49: 91-99.

Zhang Y, Proenca R, Maffei M, Barone L, Leopold L, Friedman JM. Positional cloning of the mouse obese gene and its human homologue. *Nature* 1994; 372: 425-432.

Zhao AZ, Huan JN, Gupta S, Pal R, Sahu A. A phosphatidylinositol 3-kinase phosphodiesterase 3B-cyclic AMP pathway in hypothalamic action of leptin on feeding. *Nat Neurosci* 2002; 5: 727-728.

Zimmet P, Alberti G, Kaufman F, Tajima N, Silink M, Arslanian S, Wong G, Bennett P, Shaw J, Caprio S, on behalf of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention of Diabetes. The metabolic syndrome in children and adolescents – how should it be defined? *Lancet* 2007; 369: 2059-2061.

Anexo I.

NOMBRE Y APELLIDOS:

LOCALIDAD (PROVINCIA)

1. Señale uno por uno todos los alimentos que componen cada una de sus comidas del día.
Indique también la hora en la que se toman y los grupos de alimentos que las componen

	Tomas	Horario	Grupos de alimentos
Desayuno			
Bebida			
alimento			
otros			
Media mañana			
bebida			
alimento			
otros			
Comida			
1º			
2º			
postre			
bebida			
Café o infusión			
otros			
Merienda			
bebida			
alimento			
otros			
Cena			
1º			
2º			
postre			
bebida			
Café o infusión			
otros			
Recena			
bebida			
alimentos			
Otras			

2. Señale con una X los platos que componen habitualmente las comidas y cenas

	Comida	Cena
Entrante		
Primer plato		
Segundo plato		
Guarnición del 2º plato		
Postre		
Café/ Té		

3. Las bebidas que acompañan habitualmente a las comidas son:, y a las cenas

4. ¿Dónde se elaboran las comidas?

Debe traer seis formularios, uno del adolescente, otro del padre y el de la madre, cada uno recogiendo todo lo que come durante tres días laborables consecutivos.

Anexo II.



Tomado de Mataix Verdú y Llopis González (1993)

LENTEJAS LENTELLAS

Figura 90

• Lentejas / Lentellas	60 g
• Panceta / Panceta	25 g
• Costilla de cerdo / Costela de porco	15 g
• Cebolla / Cebola	15 g
• Aceite de oliva / Aceite de oliva	10 g
• Zanahoria / Cenoria	10 g
• Tomate / Tomate	10 g
• Chorizo / Chourizo	10 g
• Pimiento rojo / Pemento roxo	5 g
• Ajo / Allo	10 g
• Pimentón / Pementón	5 g
• Sal / Sal	
Plato cocinado / Prato cocinado	345 g

Figura 91

• Lentejas / Lentellas	85 g
• Panceta / Panceta	40 g
• Costilla de cerdo / Costela de porco	25 g
• Cebolla / Cebola	20 g
• Aceite de oliva / Aceite de oliva	15 g
• Tomate / Tomate	15 g
• Zanahoria / Cenoria	10 g
• Pimiento rojo / Pemento roxo	10 g
• Chorizo / Chourizo	10 g
• Pimentón / Pementón	10 g
• Ajo / Allo	
• Sal / Sal	
Plato cocinado / Prato cocinado	495 g

Figura 92

• Lentejas / Lentellas	40 g
• Panceta / Panceta	20 g
• Costilla de cerdo / Costela de porco	10 g
• Cebolla / Cebola	10 g
• Tomate / Tomate	10 g
• Aceite de oliva / Aceite de oliva	5 g
• Chorizo / Chourizo	5 g
• Zanahoria / Cenoria	4 g
• Pimiento rojo / Pemento roxo	3 g
• Ajo / Allo	
• Pimentón / Pementón	
• Sal / Sal	
Plato cocinado / Prato cocinado	230 g

Tomado de Mataix Verdú y Llopis González (1993)